

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Fluorouracil Hikma 50 mg/ml Injektionslösung

Wirkstoff: Fluorouracil

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Fluorouracil Hikma und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Fluorouracil Hikma beachten?
3. Wie ist Fluorouracil Hikma anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Fluorouracil Hikma aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Fluorouracil Hikma und wofür wird es angewendet?

Fluorouracil Hikma ist ein Antitumormittel, Zytostatikum aus der Gruppe der Antimetabolite (Pyrimidin-Analoga).

Fluorouracil Hikma wird angewendet zur Behandlung von

- fortgeschrittenem und/oder metastasiertem kolorektalem Karzinom (Dickdarmkrebs)
- Adjuvante Chemotherapie des Kolonkarzinoms Stadium III (T1-4 N1-2) nach vorausgegangener kurativer Resektion des Primärtumors,
- Adjuvante Chemotherapie des Rektumkarzinoms Stadium II (T3-4) und III (T1-4 N1-2) nach vorausgegangener kurativer Resektion des Primärtumors,
- fortgeschrittenem Magenkarzinom (Magenkrebs)
- fortgeschrittenem Ösophaguskarzinom,
- fortgeschrittenem Pankreaskarzinom (Bauchspeicheldrüsenkrebs)
- fortgeschrittenem und/oder metastasiertem Mammakarzinom (Brustkrebs)
- Adjuvante Therapie des primären invasiven Mammakarzinoms,
- Plattenepithelkarzinome des Kopf-Hals-Bereiches:
 - bei nicht vorbehandelten Patienten mit inoperablen lokal fortgeschrittenen Tumoren;
 - bei Lokalrezidiven und Fernmetastasierung.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Fluorouracil Hikma beachten?

Fluorouracil Hikma darf nicht angewendet werden.

- wenn Sie allergisch gegen Fluorouracil oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind
- wenn Sie unter einer Windpocken- bzw. Gürtelrose-Therapie (Herpes zoster) stehen. Sie dürfen Fluorouracil Hikma (Fluorouracil) nicht im Rahmen einer Krebs-Chemotherapie anwenden, wenn Sie jetzt oder in den letzten 4 Wochen eine Therapie mit Brivudin im Rahmen einer Herpes zoster-Therapie erhalten haben.
Fluorouracil zusammen mit Brivudin verstärkt die Nebenwirkungen von Fluorouracil Hikma möglicherweise erheblich.
Diese Wechselwirkung kann tödlich verlaufen.
Daher dürfen Sie diese Arzneimittel nicht zusammen mit einer Fluorouracil-Chemotherapie anwenden. Frühestens 4 Wochen nach Abschluss der Herpes zoster-Therapie mit Brivudin können Sie eine Chemotherapie mit Fluorouracil beginnen.
Wenn Sie wegen einer Herpes zoster-Infektion behandelt werden oder vor kurzem behandelt worden sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt über die eingenommenen Arzneimittel.
- wenn Sie an einer Verminderung der Knochenmarkfunktion leiden
- bei schweren Blutbildveränderungen
- bei schweren Leberfunktionsstörungen
- wenn Sie wissen, dass das Enzym Dihydropyrimidin-Dehydrogenase (DPD) bei Ihnen nicht aktiv ist (vollständiger DPD-Mangel)
- wenn Sie an akuten Infektionen leiden
- bei Patienten in schlechtem Allgemeinzustand
- wenn Sie schwanger sind oder stillen (siehe auch „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Fluorouracil Hikma ist erforderlich - Schwangerschaft und Stillzeit“)

Im zeitlichen Zusammenhang mit einer Fluorouracil-Therapie sollten aktive Impfungen nicht durchgeführt werden. Der Kontakt mit Polioimpfungen sollte vermieden werden.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal bevor Sie Fluorouracil Hikma anwenden,

- wenn Sie wissen, dass bei Ihnen ein teilweiser Mangel der Aktivität des Enzyms Dihydropyrimidin-Dehydrogenase (DPD) vorliegt
- wenn Sie ein Familienmitglied haben, bei dem ein teilweiser oder vollständiger Mangel des Enzyms Dihydropyrimidin-Dehydrogenase (DPD) vorliegt
- wenn Sie Herzbeschwerden haben. Informieren Sie Ihren Arzt, falls bei Ihnen während der Behandlung Schmerzen im Brustkorb auftreten.

DPD-Mangel: DPD-Mangel ist eine genetische Veranlagung, die normalerweise nicht mit Gesundheitsproblemen verbunden ist, bis man bestimmte Arzneimittel einnimmt. Wenn Sie einen DPD-Mangel haben und Fluorouracil Hikma anwenden, besteht bei Ihnen ein erhöhtes Risiko, dass schwere Nebenwirkungen auftreten (aufgeführt unter Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“). Es wird empfohlen, dass Sie vor Beginn der Behandlung auf einen DPD-Mangel getestet werden. Wenn bei Ihnen keine Aktivität des Enzyms besteht, sollten Sie Fluorouracil Hikma nicht anwenden. Wenn bei Ihnen eine verringerte Aktivität des Enzyms festgestellt wird (teilweiser Mangel), verschreibt Ihr Arzt Ihnen eventuell eine verringerte Dosis. Wenn Ihr Untersuchungsergebnis in Bezug auf einen DPD-Mangel negativ ausfällt, können trotzdem schwerwiegende und lebensbedrohliche Nebenwirkungen auftreten.

Wenden Sie sich umgehend an Ihren Arzt, wenn Sie eines der folgenden Anzeichen oder Symptome bei sich beobachten: neu auftretende Verwirrtheit, Desorientierung oder anderweitig veränderter Geisteszustand, Gleichgewichts- oder Koordinationsstörungen, Sehstörungen. Diese könnten Anzeichen einer Enzephalopathie sein, die unbehandelt zum Koma und Tod führen kann.

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Fluorouracil Hikma ist erforderlich

- wenn Sie Phenytoin gegen epileptische Anfälle einnehmen. Die gleichzeitige Einnahme von Phenytoin mit Fluorouracil Hikma (Fluorouracil) kann zu erhöhten Konzentrationen von Phenytoin im Blut führen. Daher sollten Sie regelmäßig wegen einer erhöhten Phenytoin-Konzentration im Blut untersucht werden.

Fluorouracil Hikma darf nur intravenös verabreicht werden.

Vor und während der Therapie mit Fluorouracil Hikma werden die folgenden Verlaufsuntersuchungen empfohlen:

- tägliche Inspektion der Mundhöhle und des Rachens auf Schleimhautveränderungen
- Blutbild einschl. Differenzialblutbild und Thrombozyten vor jeder Applikation von Fluorouracil Hikma
- Retentionswerte
- Leberwerte

Für Patienten mit vorbestehender koronarer Herzkrankheit ist das Risiko kardiotoxische Nebenwirkungen wie Angina pectoris oder einen Myokardinfarkt zu erleiden, erhöht. Bei Angina pectoris, Myokardinfarkt und Herzinsuffizienz sind die üblichen Therapien einzuleiten. Bei Applikation hoher Dosen ist mit einem erhöhten Auftreten kardialer Ereignisse zu rechnen.

Unter der Anwendung von Fluorouracil kann eine verzögerte Wundheilung auftreten. Daher sollte bei Patienten mit vorausgegangenen größeren chirurgischen Eingriffen die Therapie mit Fluorouracil in zeitlichem Abstand erfolgen.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Fluorouracil Hikma und oralen Antikoagulantien ist der Quick-Wert engmaschig zu kontrollieren.

Schädigungen der Darmwand erfordern eine dem Schweregrad entsprechende symptomatische Behandlung, z. B. Flüssigkeitsersatz. Leichte Diarrhoe kann auf Antidiarrhoika ansprechen. Bei mäßiger bis schwerer Diarrhoe reichen sie jedoch nicht aus.

Geeignete empfängnisverhütende Maßnahmen sind zu ergreifen, wenn ein Partner mit Fluorouracil Hikma behandelt wird.

Fluorouracil Hikma kann erbgutschädigend wirken. Männern, die mit Fluorouracil Hikma behandelt werden, wird empfohlen, während der Behandlung und bis zu 6 Monate danach kein Kind zu zeugen. Vor Therapiebeginn sollten Sie sich wegen der Möglichkeit einer dauerhaften Unfruchtbarkeit durch die Therapie mit Fluorouracil Hikma über eine Konservierung der Samenflüssigkeit beraten lassen.

Bei Kinderwunsch auch nach einer Therapie mit Fluorouracil Hikma wird daher eine genetische Beratung empfohlen.

Polychemotherapie

Im Rahmen einer Polychemotherapie sind die Produktinformationstexte der anderen Zytostatika zu beachten.

Fluorouracil/Folinat

Folinat kann das Toxizitätsrisiko von Fluorouracil, besonders bei älteren oder geschwächten Patienten, verstärken. Die häufigsten Anzeichen, die dosislimitierend sein können, sind Leukopenie, Mukositis, Stomatitis und/oder Diarrhoe. Wenn Folinat und Fluorouracil in Kombination angewandt werden, muss die Fluorouracil-Dosierung beim Auftreten von Toxizität stärker reduziert werden, als bei alleiniger Gabe von Fluorouracil.

Die Kombinationsbehandlung mit Fluorouracil und Folinat sollte bei Patienten mit Symptomen einer gastrointestinalen Toxizität, unabhängig vom Schweregrad, weder eingeleitet noch aufrechterhalten werden, bis der Patient keine Symptome mehr zeigt. Da Diarrhoe ein Zeichen gastrointestinaler Toxizität sein kann, müssen Patienten, die sich mit einer Diarrhoe vorstellen, sorgfältig überwacht werden, bis der Patient keine Symptome mehr zeigt, da eine rasche klinische zum Tod führende Verschlechterung, auftreten kann. Wenn Diarrhoe und/oder Stomatitis auftritt, ist es ratsam, die Dosis von Fluorouracil zu reduzieren, bis die Symptome vollständig abgeklungen sind. Besonders Ältere und Patienten, die aufgrund ihrer Erkrankung in einem schlechten Allgemeinzustand sind, unterliegen einem erhöhten Risiko für das Auftreten dieser Toxizitäten. Daher ist bei der Behandlung dieser Patienten besondere Vorsicht geboten.

Bei älteren Patienten und Patienten, die sich einer vorgehenden Strahlentherapie unterzogen haben, wird empfohlen, mit einer reduzierten Dosierung von Fluorouracil zu beginnen.

Kinder

Zur Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von Fluorouracil bei Kindern liegen keine ausreichenden Erfahrungen vor.

Patienten mit eingeschränkter Nieren- und Leberfunktion

Bei eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion sind keine Dosisreduktionen erforderlich. Nur im Fall einer gleichzeitig eingeschränkten Leber- und Nierenfunktion sollten Dosisreduktionen erwogen werden.

Anwendung von Fluorouracil Hikma zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.

Sie dürfen Brivudin (ein antivirales Arzneimittel zur Behandlung von Gürtelrose oder Windpocken) während einer Behandlung mit Fluorouracil (einschließlich jeglicher Einnahmepausen, während der Sie kein Fluorouracil erhalten) nicht anwenden. Wenn Sie Brivudin angewendet haben, müssen Sie nach Beendigung der Behandlung mit Brivudin mindestens 4 Wochen warten, bevor Sie mit der Behandlung mit Fluorouracil beginnen. Siehe auch Abschnitt „Fluorouracil Hikma darf nicht angewendet werden“.

Verstärkung der Wirkung bis hin zu erhöhtem Nebenwirkungsrisiko:

- Behandlungsmaßnahmen, die den Allgemeinzustand des Patienten verschlechtern oder die Knochenmarkfunktionen beeinträchtigen (z. B. andere tumorhemmende oder tumorvernichtende Mittel).

- Calciumfolinat: schwerwiegende, z.T. lebensbedrohliche Durchfälle.
- Cimetidin (Mittel gegen Magenübersäuerung), Metronidazol (Mittel gegen bestimmte Bakterien), Interferone (Mittel gegen bestimmte Autoimmunerkrankungen): Verstärkung der Nebenwirkungen.
- Harntreibende Mittel (Thiazidtyp): Verminderung bestimmter weißer Blutkörperchen (Granulozyten). Lassen Sie Ihr Blutbild kontrollieren.
- Warfarin (Mittel zur Hemmung der Blutgerinnung): Abfall des Quickwertes. Lassen Sie Ihre Blutgerinnungswerte überprüfen.
- Levamisol (wird unterstützend bei der Therapie mit Fluorouracil eingesetzt): häufig leberschädigende Wirkung. Lassen Sie Ihre Leberwerte überprüfen.
- Cyclophosphamid, Methotrexat, Tamoxifen (Mittel, die u.a. in der Brustkrebstherapie eingesetzt werden): erhöhtes Risiko der Bildung von Blutpfropfen und Verstopfung der Blutbahnen (Thromboembolie).
- Vinorelbin (Mittel, das in der Krebsbehandlung eingesetzt wird) in Kombination mit Fluorouracil/Folinsäure: schwere, lebensbedrohliche Schleimhautentzündungen können auftreten.
- Phenytoin (Mittel gegen epileptische Anfälle).

Sonstige mögliche Wechselwirkungen:

- die hautschädigende Wirkung einer Strahlentherapie kann verstärkt sein.
- Laborwerte: die Nachweismethoden für Bilirubin und für 5-Hydroxyindolessigsäure im Harn können falsche Werte ergeben.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Fluorouracil Hikma kann erbgutschädigend wirken und die Entwicklung ihres ungeborenen Kindes beeinträchtigen. Sie dürfen Fluorouracil Hikma daher nicht während der Schwangerschaft anwenden. Frauen im gebärfähigen Alter sollten für eine wirksame Empfängnisverhütung sorgen. Hält ein Arzt die Anwendung während der Schwangerschaft unbedingt für notwendig, so sollten Sie über das mit der Behandlung verbundene Risiko von schädigenden Wirkungen für Ihr Kind durch eine medizinische Beratung informiert werden. Sollten Sie während der Behandlung mit Fluorouracil Hikma schwanger werden, so informieren Sie umgehend Ihren Arzt und nutzen Sie die Möglichkeit einer genetischen Beratung.

In der Stillzeit dürfen Sie Fluorouracil Hikma nicht anwenden. Hält ein Arzt die Anwendung während der Stillzeit für notwendig, so müssen Sie abstillen.

5-Fluorouracil kann erbgutschädigend wirken. Männern, die mit 5-Fluorouracil behandelt werden, wird daher empfohlen, während der Behandlung und 6 Monate danach kein Kind zu zeugen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Sie dürfen sich nicht an das Steuer eines Fahrzeuges setzen und keine Werkzeuge oder Maschinen bedienen. Fluorouracil Hikma kann Übelkeit, Erbrechen, Müdigkeit und

Schwindel verursachen und damit indirekt zu einer Beeinträchtigung der Fahrtüchtigkeit oder der Fähigkeit zur Bedienung von Maschinen führen. Dies gilt in besonderem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

Fluorouracil Hikma enthält Natrium

Durchstechflasche mit 5 ml Injektionslösung: Dieses Arzneimittel enthält 28,75 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) pro Durchstechflasche. Dies entspricht 1,44% der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

Durchstechflasche mit 10 ml Injektionslösung: Dieses Arzneimittel enthält 57,5 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) pro Durchstechflasche. Dies entspricht 2,89% der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

Durchstechflasche mit 20 ml Injektionslösung: Dieses Arzneimittel enthält 115 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) pro Durchstechflasche. Dies entspricht 5,75% der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

Durchstechflasche mit 100 ml Injektionslösung: Dieses Arzneimittel enthält 575 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) pro Durchstechflasche. Dies entspricht 28,75% der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

Durchstechflasche mit 200 ml Injektionslösung: Dieses Arzneimittel enthält 1150 mg Natrium (Hauptbestandteil von Kochsalz/Speisesalz) pro Durchstechflasche. Dies entspricht 57,5% der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

3. Wie ist Fluorouracil Hikma anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Die Behandlung mit Fluorouracil sollte nur durch Ärzte erfolgen, die in der Tumortherapie erfahren sind. Die Therapie mit Fluorouracil Hikma sollte in einer Klinik begonnen werden.

Ihr Arzt bestimmt die für Sie geeignete Dosis und die Häufigkeit der Verabreichung.

Fluorouracil Hikma sollte nur unter Aufsicht eines Arztes angewendet werden, der Ihnen weitere Informationen geben kann.

Die Dosierung ist abhängig von der Art und dem Stadium der Krebserkrankung und von Ihrer Körperoberfläche. Anhand Ihrer Körpergröße und Ihres Körpergewichtes wird Ihr Arzt die Körperoberfläche berechnen.

Fluorouracil wird allein (Monochemotherapie) oder zusammen mit anderen Mitteln (Polychemotherapie, Kombinationstherapie) zur Krebstherapie angewendet.

Fluorouracil wird schnell in eine Vene gespritzt oder als Dauerinfusion angewendet.

Über die Dauer der Anwendung entscheidet der behandelnde Arzt. Sie richtet sich nach dem Behandlungsprotokoll. Die Therapie sollte abgesetzt werden bei Nichtansprechen des Tumors, progressiver Erkrankung sowie beim Auftreten einer Weiterführung der Therapie entgegenstehender unerwünschter Wirkungen.

Bei Auftreten sehr starker Nebenwirkungen entscheidet Ihr Arzt, ob er die Therapie mit Fluorouracil Hikma unterbricht oder abbricht.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von Fluorouracil Hikma zu stark oder zu schwach ist.

Wenn bei Ihnen eine größere Menge von Fluorouracil Hikma angewendet wurde, als es sollte

muss Ihr Arzt Sie sofort behandeln, da Nebenwirkungen verstärkt auftreten können. Beim Auftreten von Vergiftungserscheinungen sollte die Anwendung von Fluorouracil sofort abgebrochen werden.

Nach einer Überdosierung sollte das Blutbild in den nachfolgenden 4 Wochen wiederholt kontrolliert werden. Bei extremer Überdosierung sollte die Hämodialyse in Betracht gezogen werden, da Fluorouracil dialysierbar ist und damit aus dem Plasma des Patienten beschleunigt entfernt werden kann.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Informieren Sie umgehend Ihren Arzt, wenn Sie Folgendes bei sich bemerken:

- Brustschmerzen
- Kurzatmigkeit
- Wenn während des ersten Behandlungszyklus schwere Stomatitis (wunde Stellen in Mund und/oder Rachen), Schleimhautentzündung, Durchfall, Neutropenie (erhöhtes Risiko für Infektionen) oder Neurotoxizität auftritt, kann ein DPD-Mangel vorliegen (siehe Abschnitt 2: Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen).

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelte betreffen)

- Infektionen
- Knochenmarkschädigung (Leukopenien, Neutropenien, Thrombozytopenien)
- Anämie
- Nasenbluten
- Abwehrschwäche mit erhöhter Infektionsrate
- Erhöhung des Harnsäurespiegels im Blut (Hyperurikämie)
- Ischämie-typische Veränderungen im EKG
- abnorme Verengung der Atemwege (Bronchospasmen)
- gastrointestinale Nebenwirkungen (möglicherweise lebensbedrohlich) z. B. Schleimhautentzündungen (Entzündungen der Mundschleimhaut, der Speiseröhre und der Mastdarmwand), (wässriger) Durchfall, Übelkeit und Erbrechen
- Haarausfall, verzögerte Wundheilung
- „Hand-Fuß-Syndrom“ (s.u.) mit Dysästhesien sowie Rötung, Schwellung, Schmerzen und Abschuppung der Haut an Handflächen und Fußsohlen
- Abgeschlagenheit, allgemeine Schwäche, Müdigkeit, Antriebslosigkeit
- Fieber

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelte betreffen)

- niedrige Anzahl weißer Blutkörperchen zusammen mit Fieber
- Angina-pectoris-ähnliche Brustschmerzen

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelte betreffen)

- Augenzittern
- Kopfschmerzen
- Schwindel
- Parkinson-Symptome
- Beeinträchtigung bestimmter Nervenbahnen (Pyramidenbahnzeichen)
- Euphorie
- übermäßiger Tränenfluss, verschwommenes Sehen, Störungen der Augenmotilität, Sehnerventzündung, Doppelsehen, Sehkraftminderung, Lichtscheu, Bindehautentzündung, Augenlidentzündung, narbenbedingtes Ektropium, Fibrosen des Tränenkanals.
- Herzrhythmusstörungen, Myokardinfarkt, Herzmuskelentzündung, Herzschwäche, Herzmuskelschädigung (dilatative Kardiomyopathie), kardiogener Schock
- Dehydratation
- Sepsis sowie Geschwürbildung und Blutungen im Magen-Darm-Bereich
- Leberzellschädigungen, steinlose Cholezystis
- Hautausschläge, trockene Haut mit Rissen, Entzündung der Haut, Nesselsucht, Lichtempfindlichkeit, Hyperpigmentierung der Haut, streifenförmige Hyperpigmentierung oder Pigmentverlust im Bereich des Venenverlaufs, Nagelveränderungen (z.B. diffuse oberflächliche blaue Pigmentierung, Hyperpigmentierung, Nagelverformung, Schmerzen und Verdickung des Nagelbetts, Nagelfalzentzündung), Nagelablösung.

Selten (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelte betreffen)

- generalisierte allergische Reaktionen bis zum anaphylaktischen Schock
- oberflächliche Venenentzündungen
- Unangenehmes Kribbeln in Händen oder Füßen, schmerzhaftes Missempfindungen oder Taubheitsgefühle (Periphere Neuropathien) (bei Kombination mit einer Radiotherapie)

Sehr selten (kann bis zu 1 von 10.000 Behandelte betreffen)

- Verminderung der Granulozyten, einer Untergruppe der weißen Blutkörperchen (Agranulozytose)
- Verringerung der Anzahl aller Zellen des Blutes (Panzytopenie)
- Geschmacksstörungen
- (Leuko-)Enzephalopathien mit Symptomen wie Ataxie (Störung des Bewegungsablaufs), Sprachstörungen, Verwirrtheit, Orientierungsstörungen, Muskelschwäche, Sprachlosigkeit (Aphasie), Krampfanfälle oder Koma
- Herzstillstand, plötzlicher Herztod
- Lebergewebsschädigungen (Nekrosen), (teilweise mit tödlichem Verlauf)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

- Anstieg des Gesamt-Thyroxins (T₄) und Gesamt-Trijodthyronins (T₃) im Serum ohne Anstieg des freien T₄ und des TSH und ohne klinische Zeichen einer Schilddrüsenüberfunktion
- hyperammonämische Enzephalopathie (eine Funktionsstörung des Gehirns, die durch erhöhte Ammoniakwerte verursacht wird)
- Entzündung der Haut, die rote schuppige Flecken verursacht und möglicherweise zusammen mit Schmerzen in den Gelenken und Fieber auftritt (kutaner Lupus erythematoses [CLE])

- Herzerkrankungen mit Brustschmerz, Kurzatmigkeit, Schwindel, Ohnmacht, unregelmäßigem Herzschlag (Stress-Kardiomyopathie)
- Luft in der Darmwand
- Schwere Erkrankung mit Atembeschwerden, Erbrechen und Bauchschmerzen mit Muskelkrämpfen (Laktatazidose)
- Erkrankung, die durch Kopfschmerzen, Verwirrtheit, Krampfanfälle und Sehstörungen gekennzeichnet ist (posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom [PRES])
- Schwere Komplikationen im Zusammenhang mit einem schnellen Abbau von Krebszellen, die hohe Konzentrationen von Harnsäure, Kalium und Phosphat verursachen (Tumorlysesyndrom)

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Knochenmarkschädigung (Myelosuppression) ist eine der dosislimitierenden Nebenwirkungen (siehe auch unter „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Fluorouracil Hikma ist erforderlich“ und „Wie ist Fluorouracil Hikma anzuwenden?“). Das Ausmaß (NCI-Grad I-IV) der Myelosuppression ist abhängig von der Applikationsart (i.v.-Bolusinjektion oder i.v.-Dauerinfusion) und der Dosierung. Eine Neutropenie tritt nach jedem Behandlungskurs mit i.v.-Bolusinjektion bei adäquater Dosierung auf. Der Nadir wird im Allgemeinen zwischen dem 9. und 14. Behandlungstag erreicht, teilweise auch erst am 20. Behandlungstag, Normalwerte i.d.R. nach dem 30. Behandlungstag.

Herz- und Gefäßerkrankungen

Kardiotoxische Nebenwirkungen treten meist während oder wenige Stunden nach dem ersten Anwendungszyklus auf. Für Patienten mit vorbestehender koronarer Herzkrankheit oder Kardiomyopathie besteht ein erhöhtes Risiko, kardiotoxische Nebenwirkungen zu entwickeln.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Der Schweregrad (NCI-Grad I-IV) gastrointestinaler Nebenwirkungen ist abhängig von der Dosierung und der Applikationsart. Bei i.v.-Dauerinfusion erweist sich eher die Mundschleimhautentzündung als die Knochenmarkschädigung als dosislimitierend.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Das so genannte „Hand-Fuß-Syndrom“ mit schmerzhaften Sensibilitätsstörungen sowie Rötung, Schwellung, Schmerzen und Abschuppung der Haut an Handflächen und Fußsohlen tritt nach i.v.-Dauerinfusion sehr häufig, nach i.v.-Bolusinjektionen häufig auf.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Fluorouracil Hikma aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton nach „verwendbar bis“ angegebenen Verfallsdatum nicht mehr verwenden. Das Verfallsdatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Aufbewahrungsbedingungen

Zwischen 15 °C und 25 °C lagern!

Bei Lagerung unterhalb 15 °C ist die Ausfällung von Kristallen möglich. Nicht im Kühlschrank lagern.

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Fluorouracil Hikma enthält

Der Wirkstoff ist Fluorouracil.

1 ml Injektionslösung enthält 50 mg Fluorouracil.

Die sonstigen Bestandteile sind:

Natriumhydroxid, Trometamol, Wasser für Injektionszwecke.

Wie Fluorouracil Hikma aussieht und Inhalt der Packung

Klare, farblose bis nahezu farblose Lösung

Fluorouracil Hikma ist in Packungen mit 1 bzw. 5 Durchstechflaschen zu 5 ml, 10 ml, 20 ml, 100 ml, 200 ml Injektionslösung erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

Hikma Farmacêutica (Portugal), S.A.

Estrada do Rio da Mó 8, 8A - 8B - Fervença

705-906 Terrugem SNT (Portugal)

Mitvertrieb:

Hikma Pharma GmbH

Lochhamer Str. 13

82152 Martinsried

Deutschland

Hersteller

Oncotec Pharma Produktion GmbH

Am Pharmapark

06861 Dessau-Roßlau

Thymoorgan Pharmazie GmbH

Schiffgraben 23

38690 Goslar

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Dezember 2021.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Antineoplastisches Mittel

Vorsichtsmaßnahmen im Umgang mit und bei der Anwendung von Fluorouracil

Wegen der potenziell mutagenen und karzinogenen Wirkung gelten für das Pflegepersonal und die Ärzte erhöhte Sicherheitsvorschriften.

Die Infusionslösung darf nur von fachkundigem Personal unter aseptischen Bedingungen hergestellt werden. Die Verwendung einer Werkbank mit vertikaler Luftströmung (LAF) wird empfohlen. Es muss entsprechende Schutzkleidung wie Schutzhandschuhe getragen werden.

Beim Umgang mit Fluorouracil ist jeder Kontakt mit der Haut und den Schleimhäuten zu vermeiden.

Vorsichtsmaßnahmen sollten getroffen werden, damit ein versehentlicher Kontakt des Arzneimittels mit den Augen vermieden wird. Im Falle eines Kontaktes mit den Augen, sind diese mit sehr viel Wasser und/oder 0,9%iger Natriumchloridlösung auszuspülen.

Schwangeres Personal ist vom Umgang mit Fluorouracil auszuschließen.

Haltbarkeit und Lagerungsbedingungen

Die ungeöffnete Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Zwischen 15°C und 25°C lagern. - Nicht im Kühlschrank lagern.

Bei Lagerung unterhalb 15°C ist die Ausfällung von Kristallen möglich. Vor Gebrauch muss deshalb geprüft werden, ob sich Kristalle gebildet haben. Diese können durch Erwärmen auf 60 °C im Wasserbad und kräftiges Schütteln wieder in Lösung gebracht werden; die Qualität des Produkts wird dadurch nicht beeinträchtigt. Vor der Injektion wieder auf Körpertemperatur abkühlen lassen.

Haltbarkeit nach Anbruch

Fluorouracil Hikma ist frei von Konservierungsstoffen. Bei Entnahme von Teilmengen aus der Durchstechflasche ist der verbleibende Rest zu verwerfen.

Haltbarkeit nach Herstellung der gebrauchsfertigen Lösung

Die chemische und physikalische Stabilität nach Zumischung von 0,9 %iger Kochsalz- oder 5 %iger Glukoselösung wurde bei Lagerung bei 25°C (Raumtemperatur) für 24 h nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Zubereitung sofort verwendet werden, es sei denn, die Methode des Verdünnens schließt das Risiko einer mikrobiellen Kontamination aus. Wenn die Infusionslösung nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich.

Inkompatibilitäten

Fluorouracil Hikma soll nicht mit anderen Arzneimitteln in einer Infusion gemischt werden, es sei denn, die Kompatibilität wurde zufriedenstellend nachgewiesen.

Die Injektionslösung darf nur mit isotonischer Kochsalzlösung oder mit 5 %iger Glukoselösung verdünnt werden.

Bei der intravenösen Anwendung von Fluorouracil in Kombination mit Folinat zur Behandlung des fortgeschrittenen kolorektalen Karzinoms ist folgendes zu beachten:

- Calciumfolinat

Im Allgemeinen darf Calciumfolinat nicht mit Fluorouracil in der gleichen i.v. Injektion oder Infusion gemischt werden.

Es konnte nachgewiesen werden, dass eine Mischung aus 100 ml Fluorouracil Hikma (50 mg/ml) und 100 ml Ribofolin (10 mg/ml) mit 50 ml NaCl 0,9 %, entsprechend 5.000 mg Fluorouracil (Fluorouracil Hikma) und 1.000 mg Calciumfolinat (Ribofolin), unter realitätsnahen Bedingungen (Pumpe läuft kontinuierlich bei 32°C) in einer elastomeren Pumpe über 25 Stunden physikalisch-chemisch stabil ist. Untersuchungen zu anderen Präparatekombinationen liegen nicht vor.

Fluorouracil Hikma und Ribofolin können unter Berücksichtigung dieser Bedingungen in der gleichen i.v.-Infusion gemischt werden und gleichzeitig dem Patienten intravenös verabreicht werden.

- Natriumfolinat

Zwischen Fluorouracil und Natriumfolinat sind keine Inkompatibilitäten bekannt. Eine gleichzeitige i.v.-Gabe von Fluorouracil und Natriumfolinat ist möglich.

Über Inkompatibilitäten von Fluorouracil mit folgenden weiteren Substanzen wurde berichtet: Cisplatin, Cytarabin, Diazepam, Doxorubicin, Droperidol, Filgrastim, Galliumnitrat, Methotrexat, Metoclopramid, Morphin, Ondansetron, parenterale Ernährungslösungen, Vinorelbin.

Entsorgung

Nicht verwendete Arzneimittel oder Abfallmaterial wie z.B. Spritzen, Kanülen, die zur Rekonstitution und/oder Verdünnung von Fluorouracil Hikma verwendet wurden, sind entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.