

Summary of Product Characteristics
Fluorouracil Solution for Injection, 50 mg/ml

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към	Разрешение за употреба № 10969/01.06.05
675/31.05.05	

Кратка характеристика на продукта
Флуороурацил разтвор за инжекции, 50 mg/ml

1. Търговско име на лекарствения продукт

Fluorouracil

Флуороурацил

2. Количествен и качествен състав

Състав-ки	Функция	Количес-тво за мл	Количес-тво за флакон 5 ml	Количес-тво за ампула 5 ml	Количес-тво за флакон 10 ml	Количес-тво за ампула 10 ml	Количес-тво за флакон 20 ml	Количес-тво за флакон 100 ml	Количес-тво за инф. стъкло 100 ml	Спесифи-кация
Fluoro-uracil	Лекар-ствено вещество	50 mg	250 mg	250 mg	500 mg	500 mg	1000 mg	5 g	5 g	BP/USP/ Eur.Ph.

За помощните вещества: виж 6.1.

3. Лекарствена форма

Solution for Injection
 Разтвор за инжекции

4. Клинични данни

4. 1. Показания

Палиативно третиране на карцинома на колона, ректума, гърдата, стомаха и панкреаса, при избрани пациенти, при които заболяването се счита като нелечимо посредством хирургически или друг начин.

4. 2. Дозировка и начин на употреба

Парентералните лекарствени продукти трябва да се преглеждат визуално за твърди примеси и промяна в цвета преди да се прилагат, когато разтворът и контейнерът позволяват (виж Раздел 4.4.).

Дневната доза флуороурацил не трябва да надвишава 800 мг. Препоръчва се пациентите да се хоспитализират по време на техния пръв курс лечение. Флуороурацил разтвор за инжекции е предназначен само за интравенозно приложение. Екстравазацията трябва да се избягва. Дозировката трябва да бъде индивидуализирана и се базира на действителното тегло на болния, като се вземе предвид



теглото без тлъстините и течностите (сухото тегло), ако пациентът има затлъстяване, или ако има фалшиво наддаване на тегло, дължащо се на отоци, асцит или ненормална задръжка на течности.

Препоръчва се преди лечението всеки пациент да бъде грижливо преценяван с оглед да се определи колкото е възможно по-акуратно оптималната начална доза флуороурацил.

Начална дозировка

12 мг/кг тегло интравенозно веднъж дневно в течение на 4 последователни дни. Дневната доза не трябва да превишава 800 мг. Ако не се появят белези на интоксикация, се дават 6 мг/кг тегло на 6-тия, 8-мия, 10-тия и 12-тия ден. Не се дава терапия на 5-тия, 7-мия, 9-тия или 11-тия дни. Лечението трябва да се прекрати на края на 12-тия ден, дори ако не се проявят токсични явления (виж Раздел 4.4.).

Пациенти които са в тежка рискова ситуация или такива с кахексия (виж Раздел 4.4.) трябва да получават по 6 мг/кг/дневно в течение на 3 дни. Ако не се появят белези на токсичност, да се дават по 3 мг/кг тегло на 5-тия, 7-мия и 9-тия ден. Да не се прилага терапия на 4-тия, 6-тия или 8-мия дни. Да не се превишава дозата от 400 мг за всеки отделен ден. Последователността на инжекциите при която и да е схема съставлява един "курс на лечение". Терапията трябва да се прекрати незабавно при появата на някакви признаци на токсичност.

Поддържащо лечение

Когато токсичността не представлява проблем, терапията продължава по някоя от следните схеми:

(1). Повтаря се дозировката на първия курс лечение на всеки 30 дни след последния ден на предишния курс лечение.

(2). Когато белезите на интоксикация, произтичащи от първоначалния лечебен курс утихнат, се прилага поддържаща дозировка от 10 до 15 мг на кг тегло на седмица като единична доза. Да не се превишава дозата от 1 грам на седмица. Да се използват редуцирани дози за пациенти, намиращи се в тежки рискови ситуации. Да се вземат под внимание реакциите на пациентите по време на предишния курс и съобразно с това да се нагласи дозировката. Някои пациенти получават от 9 до 45 курса лечение в течение на 12 до 60 месеца.

Инфузия

Дневната доза от 15 мг/кг, но не повече от 1 г за една инфузия трябва да се разрежи в 500 мл 5% глюкоза или 500 мл 0.9% натриев хлорид инжекции и да се приложи чрез интравенозна инфузия със скорост от 40 капки за минута или да се даде като продължителна инфузия в течение на 24 часа. Тази дневна доза се повтаря в предназначения за нея дни докато се прояви токсичност или докато бъдат дадени общо 12-15 г. Тази последователност от инжекции съставлява един "курс" лечение. Някои пациенти получават до 30 г при максимално 1 г дневна доза. Дневната доза никога не трябва да надвишава 1 г дневно. Интервал от 4-6 седмици трябва да бъде оставян между всеки от последващите повторни "курсове".

Разреждане на флуороурацил разтвор за инжекции

Флуороурацил разтвор за инжекции може да бъде разреждан с 0.9% натриев хлорид инжекции или 5% глюкоза инжекции. Полученият разтвор е стабилен 48 часа, когато се съхранява на температура под 25°C, предпазен от светлина.

4.3. Противопоказания

Флуороурацил е противопоказан при:

- Пациенти с известна свръхчувствителност към флуороурацил или към някоя другите съставки на лекарствения продукт.



- Пациенти с кахексия и лош хранителен статус.
- Пациенти с потисната функция на костния мозък.
- Пациенти с потенциално сериозни инфекции.

4. 4. Специални предупреждения и специални предпазни мерки

Специални предупреждения

Препоръчва се лечението с флуороурацил да бъде прилагано само от, или под наблюдението на квалифициран лекар, който има опит в химиотерапията на карциномите и който е отлично запознат с терапевтичното използване на силно действащи антметаболити. Поради това, че могат да се появят тежки нежелани лекарствени реакции, пациентите трябва да бъдат хоспитализирани по време на първоначалния курс терапия.

Флуороурацил трябва да се използва изключително внимателно при пациенти, при които е налице опасен риск, поради това, че са получили предварително високи дози облъчване в областта на таза, или са били лекувани предварително с алкилиращи лекарствени продукти, или имат обширни метастази в костния мозък, или пък са с увредена чернодробна или бъбречна функция.

Флуороурацил не е предназначен да изпълнява ролята на адювант към хирургичното лечение.

Мутагенност

Наблюдаван е позитивен ефект при микронуклеарния тест върху клетки на костния мозък на мишки и флуороурацил в много високи концентрации предизвиква хромозомни разкъсвания при фибробласти на хамстери ин витро.

Намерено е, че флуороурацил е мутагенен при някои щамове на *Salmonella typhimurium*, включително TA 1535, TA 1537, TA 1538 и при *Saccharomyces cerevisiae*, но не и при *Salmonella typhimurium* щамове TA 92, TA 98 и TA 100.

Карциногенност

Не са провеждани дълготрайни изследвания у животни за определяне на карциногенния потенциал на флуороурацила; при няколко изследвания на животни, обаче, с едногодишно проследяване на оралното или интравенозното приемане на лекарството, не са забелязани признаци на карциногенност. Не е известен карциногенният риск при човека.

Тератогенност

Флуороурацил може да причини увреждания на фетуса, когато се прилага при бременни жени. Доказано е, че при лабораторни животни флуороурацил е тератогенен. Дозата, която е била тератогенна при животните, е била 1-3 пъти над максималната препоръчвана терапевтична доза при човека. Феталните малформации включват цепнато небце, дефекти на скелета и деформирани придатъци, длани и опашка.

Ефект върху пери-и пост-наталното развитие

Не са изследвани ефектите на флуороурацил върху пери- и пост-наталното развитие при животни. Доказано е, обаче, че флуороурацил преминава през плацентата и влиза във феталната циркулация у плъхове. Прилагането на флуороурацил предизвиква увеличена резорбция и ембрионален леталитет у плъхове. При маймуни, приложени при майките дози над 40 мг/мл предизвикват аборт на всички ембриони, подложени на действието на лекарството. Може да се очаква съединения, които инхибират синтеза на ДНК, РНК и протеините, да имат нежелани лекарствени реакции върху пери- и пост-наталното развитие.

Ефект върху фертилността и репродукцията.

Не е изследван адекватно ефектът на флуороурацила върху фертилността и репродуктивна способност у животни. След интраперитонеално приложение на 125



или 250 мг/кг е наблюдавана индукция на хромозомни аберации и промени в хромозомната организация на сперматогониите: била е потисната също диференциацията на сперматогониите, причиняваща преходна инфертилност.

След интраперитонеално прилагане на седмични дози от 25 или 50 мг/кг за срок от 3 седмици по време на преовулаторната фаза на овогенезата у женски плъхове са били съществено намалени фертилните чифтосвания.

В ограничени изследвания у зайци, единична доза от 25 мг/кг или дневни дози от 5 мг/кг за 5 дни не са имали ефекти върху овулацията.

Може да се очаква съединения като флуороурацила, които потискат синтеза на ДНК, РНК и протеините, да имат нежелани лекарствени реакции върху гаметогенезата. Препоръчва се използването на нехормонални контрацептивни по време на цитотоксична лекарствена терапия.

Употреба в педиатрията

Не са установени безопасността и ефикасността на флуороурацила при децата.

Употреба при възрастни

По-вероятно е възрастни пациенти да имат свързани с възрастта бъбречни функционални нарушения, които могат да изискват намаление на дозата у пациенти, получаващи флуороурацил.

Комбинирана терапия

Всяка форма на терапия, която се добавя към стреса на пациента, пречи на храненето или потиска функцията на костния мозък, ще увеличи токсичността на флуороурацила (виж Лекарствени взаимодействия).

Специални предпазни мерки

Флуороурацил е високотоксично лекарство с тесни граници на терапевтична безопасност. Следователно, пациентите трябва да бъдат грижливо наблюдавани, тъй като няма вероятност терапевтичният отговор да възникне без появата на някакви прояви на токсичност. Прилагането на флуороурацил може да предизвика тежка хематологична токсичност, гастроинтестинални хеморагии и дори смърт, независимо от много точното подбиране на пациентите и грижливото нагласяване на дозировката. Въпреки че тежката токсичност е по-вероятна при пациенти, при които е налице опасен риск, фатални случаи могат да бъдат отчетени понякога при пациенти в относително добро състояние.

Терапията трябва да се прекъсне незабавно, ако се появи някой от следните белези на токсичност:

- стоматит или езофагофаритит, при първия видим признак
- левкопения (WBC брой по-малко от 3500) или бързо падане на броя на белите кръвни клетки
- повръщане, упорито
- диария, усилена перисталтика на червата или воднисти изпражнения
- гастроинтестинални улцерации и кървене
- тромбоцитопения (брой на тромбоцитите по-нисък от 100,000)
- хеморагии

Прилагането на 5-флуороурацил е свързано с проявата на синдрома на палмарно-плантарната еритродисестезия, познат също като ръка-крак синдром (виж Нежелани лекарствени реакции). Този синдром се характеризира с усещане на изтръпване на ръцете и краката, което може да прогресира през следващите няколко дни при хващане на някакъв обект или при ходене. Дланите и ходилата стават симетрично подуты и еритематозни с крехкост на дисталните фаланги, с възможност за поява на придружаваща десквамация. Прекъсването на терапията се последва от постепенно възстановяване за 5-7 дни. Макар че пиридоксинът е докладван като средство за облекчаване на синдрома на палмарно-плантарната еритродисестезия, не



установени неговата безопасност и ефективност. При пациенти, получаващи флуороурацил, може да се наблюдава коронарен вазоспазъм с пристъпи на ангина пекторис (виж Нежелани лекарствени реакции). Ангина пекторис се явява на около 6-тия час (с ранг от минути до 7 дни) след прилагането на третата доза (с ранг 1-13 доза). Пациенти с предварително съществуваща болест на коронарните артерии могат да бъдат подложени на по-голям риск. Нитратите и морфинът могат да бъдат ефикасни за преодоляване на болката; предварителното прилагане на калциеви антагонисти, които блокират калциевите каналчета, също може да бъде успешно. Потискащият ефект на флуороурацила върху костния мозък може да причини повишен брой на случаите с микробни инфекции, забавена ефективност на лечението и кръвотечение от венците.

Фармацевтични предпазни мерки

Да не се смесва флуороурацил разтвор за инжекции с интравенозни добавки или други химиотерапевтични лекарствени продукти.

Разтворът на флуороурацил може да промени цвета си по време на съхранението, но терапевтичната му активност и безопасността не се повлияват неблагоприятно.

Ако се явят преципитати в разтвора, дължащи се на излагането на ниски температури, загрейте оригиналния контейнер (ампула или флакон) до 60°C при силно разклащане; изстудете до телесна температура преди употреба. Качествата на разтвора не се променят от тази манипулация.

4. 5. Лекарствени и други взаимодействия

Флуороурацил/леуковорин калциум:

Leucovorin calcium може да повиши токсичността на флуороурацила.

Флуороурацил/лекарства потискащи костния мозък/радиационна терапия: Може да се получи допълнително потискане на костния мозък; може да се наложи намаляване на дозировката, когато се използват конкурентно или последователно два или повече фактора, потискащи костния мозък, включително радиация.

Флуороурацил /Ваксини, убит вирус

Тъй като нормалните защитни механизми могат да бъдат потиснати от терапията с флуороурацил, антителният отговор на пациента към ваксината може да бъде намален. Интервалът между прекратяването на медикацията, която причинява имunosупресията и възстановяването на способността на пациента да отговаря на ваксината, зависи от силата и типа на предизвикващата имunosупресия медикация която се използва, водещото заболяване и други фактори; преценките варират от 3 месеца до 1 година.

Флуороурацил /Ваксини, жив вирус

Тъй като нормалните защитни механизми могат да бъдат потиснати от терапията с флуороурацил, конкурентната употреба на ваксини с живи вируси може да потенцира репликацията на ваксинния вирус и/или може да намали антителния отговор на пациента спрямо ваксината; имунизация на тези пациенти трябва да бъде предприета само с изключителна предпазливост след грижлив преглед на хематологичния статус на пациента и само със знанието и съгласието на лекаря, ръководещ терапията с флуороурацил. Интервалът между прекратяването на медикацията, която причинява имunosупресията и възстановяването на способността на пациента да отговаря на ваксината, зависи от силата и типа на предизвикващата имunosупресия медикация която се използва, водещото заболяване и други фактори; преценките варират от 3 месеца до 1 година.

Пациенти с левкемия в ремисия не трябва да получават живи вируси по-малко от 3 месеца след своята последна химиотерапия. В допълнение, имунизация с



вирусна ваксина трябва да бъде отложена при лица, намиращи се в близък контакт с пациентите, специално при членове на семейството.

Взаимодействия с диагностични тестове

Диагностични пречки

Могат да се появят покачвания на алкалната фосфатаза, серумната трансминаза, серумния билирубин и лактатдеhydroгеназата.

Екскрецията на 5-хидроксииндолоцетната киселина (5-ХИОК) в урината може да се повиши. Може да намалее плазменият албумин, което се дължи на предизвиканата от флуороурацил влошена абсорбция.

4. 6. Бременност и кърмене

Употреба при бременност

Няма адекватни и контролирани изследвания, използващи флуороурацил при бременни жени и трябва да се прецени дали лекарството трябва да се използва по време на бременност при животозаплахващи ситуации или много тежки заболявания, за които не могат да бъдат използвани по-безопасни лекарства или те са неефикасни. Необходимо е внимателно да се прецени съотношението риск/полза.

Не трябва да се започва лечение с флуороурацил при жени в детеродна възраст, докато не се изключи бременност и те трябва да бъдат напълно осведомени за сериозния риск за плода, ако забременеят докато са подложени на лечение с флуороурацил.

Употреба при кърмене

Не се знае дали флуороурацил се разпределя в млякото. Тъй като флуороурацил потиска синтеза на ДНК, РНК и протеините, майките не трябва да кърмят докато получават лекарството.

4. 7. Ефект върху способността за шофиране и работа с машини

Неприложим

4. 8. Нежелани лекарствени реакции

Общи нежелани лекарствени реакции

Стоматит и езофагофарингит, (които могат да доведат до излющване и улцерации), диария, анорексия, гадене, повръщане, ентерит, крампи, дуоденална язва, воднисти изпражнения, дуоденит, гастрит, глосит и фарингит се наблюдават най-вече по време на терапията. Левкопения обикновено следва всеки курс от адекватна терапия с флуороурацил. Най-ниският брой на белите кръвни клетки обикновено се наблюдава между 9-тия и 14-тия ден след първия курс от лечението, макар че по-рядко максималното потискане може да бъде забавено към 20-тия ден. Около 30-тия ден броят на левкоцитите обикновено се връща към нормалния ранг.

Алоpecia и дерматит могат да бъдат наблюдавани в значителен брой случаи. Най-често наблюдаваният дерматит е сърбящ макуло-папулозен обрив, който се явява най-често по крайниците и по-рядко по трупа. Той е общо взето реверзиблен и обикновено податлив на симптоматична терапия.

Други нежелани лекарствени реакции

Хематопоетична система: Панцитопения, тромбоцитопения, агранулоцитоза, анемия, тромбоза.

Кардиоваскуларна система: Миокардна исхемия, ангина пекторис.



Гастроинтестинална система: Гастродуоденални улцерации и кървене, възможно интра- и екстра- хепатална склероза, некалкулозен холецистит.

Реакции на свръхчувствителност: Анафилаксия и генерализирани алергични реакции.

Централна нервна сиситема: Остър церебрален синдром (който може да персистира след прекъсване на лечението), нистагъм, главоболие, летаргия, физическо неразположение, слабост.

Кожа: Суха кожа, появата на фисури, фоточувствителност, която се проявява чрез еритема или повишена пигментация на кожата, венозни пигментации, синдром на палмаро-плантарна еритродисестезия, който се манифестира чрез изтръпване на ръцете и краката, последвани от болка, еритема и отичане.

Очи: Фотофобия, сълзотечение, намалено виждане, нистагъм, диплопия, стеноза на слъзния канал, промени в зрението.

Психиатрични: Дезориентация, обърканост, еуфория.

Усложнения при регионална артериална инфузия: Артериална аневризма, артериална исхемия, артериална тромбоза, кървене от мястото на катетъра, блокаж на катетъра, разместване или протичане, емболизъм, фибромиозит, абсцеси, инфекция на мястото на катетъра, тромбофлебит.

Други: Епистаксис, промени в ноктите (включително загуба на нокти).

4. 9. Предозиране

Прояви

Възможността от предозиране на флуороурацил е малко вероятна, с оглед на начина на прилагане. Независимо от това, очакваните прояви биха били гадене, повръщане, диария, гастроинтестинални улцерации и кървене, потискане на костния мозък (включително тромбоцитопения, левкопения и агранулоцитоза).

Лечение

Не е известно да съществува специфична антидотна терапия. Пациентите, които са били предозирани с флуороурацил, трябва да бъдат мониторираны хематологично за най-малко четири седмици. В случай на поява на отклонения от обичайното при този вид лечение, трябва да се използва съответна терапия.

5. Фармакологични данни

5. 1. Фармакодинамични свойства

Флуороурацил е антинеопластичен антиметаболит. Той е флуориран пиримидин, структурно подобен на урацила.

Точният механизъм (или механизми) на действие на флуороурацил не са определени, но се смята, че лекарството действа като анти-метаболит на поне три различни пътя. Деоксирибонуклеотидът на лекарството, 5-флуоро-2'-деоксиуридин-5'-фосфат, инхибира тимидилат синтезата, като по този начин инхибира метилирането на деоксиуридиловата киселина до тимидилова киселина и чрез това пречи на синтеза на ДНК. Допълнително, флуороурацил се явява инкорпориран в малко количество в РНК, продуцирайки една неестествена РНК; на трето място, той потиска усвояването на преформирания урацил в синтеза на РНК чрез блокиране на урацил фосфатазата. Тъй като ДНК и РНК са важни за клетъчното делене и нарастване, флуороурацил може да предизвика небалансиран растеж и смърт на клетката.

Доказано е, че приложен парентерално, флуороурацил потиска растежа на новите неоплазми и че неговите ефекти са най-големи върху клетките на костния мозък, на чревната мукоза и на някои тумори на гърдата, ректума и колона.



5. 2. Фармакокинетични свойства

Абсорбция и разпределение

След интравенозно въвеждане, флуороурацил се разпределя в туморите, чревната мукоза, костния мозък, черния дроб и други тъкани. Въпреки своята ограничена липидна разтворимост, лекарството лесно преминава кръвно-мозъчната бариера и се разпределя в цереброспиналната течност (ЦСТ) и мозъчната тъкан. Изследвания на разпределението при хора и животни обикновено показват по-висока концентрация на лекарството или неговите метаболити в тумора, отколкото в заобикалящата тъкан или в съответстващата нормална тъкан. Доказано е също, че има по-дълго персистиране на флуороурацила в някои тумори, отколкото в нормалните тъкани на приемащия, което вероятно се дължи на увредения катаболизъм на урацила.

Флуороурацил преминава през плацентата у плъхове. Не се знае дали лекарството се разпределя в човешкото мляко.

Полуживот

Средният полуживот на елиминация от плазмата е приблизително 16 минути, с ранг от 8-20 минути и е дозово зависим. Не може да се открие интактно лекарство в плазмата три часа след интравенозна инжекция.

Екскреция

7-20% от въведеното лекарство се екскретира непроменено в урината за 6 часа; от указаното количество, над 90% се екскретира през първия час. Останалият процент от приложената доза се метаболизира главно в черния дроб. Катаболитният метаболизъм на флуороурацил завършва с деградационни продукти (т. е. въглероден двуокис, урея и алфа-флуоро-бета аланин), които са неактивни. Неактивните метаболити се екскретират с урината през следващите 3-4 часа.

5. 3. Предклинични данни за безопасност

Няма детайлни данни.

6. Фармацевтични данни

6. 1. Списък на помощните вещества и техните количества

Съставки	Функция	Количество за								Спецификация	
		ml	флакон 5 ml	ампула 5 ml	флакон 10 ml	ампула 10 ml	флакон 20 ml	флакон 100 ml	инф. стъкло 100 ml		
Sodium hydroxide	pH нагласяване	Приблиз. 14.3 mg	Приблиз. 71.5 mg	Приблиз. 71.5 mg	Приблиз. 143.0 mg	Приблиз. 143.0 mg	Приблиз. 286.0 mg	Приблиз. 1430.0 mg	Приблиз. 1430.0 mg	USNF/ Eur.Ph.	
Acid. Hydrochl. dil. 1:20	pH нагласяване	q.s. в случай на надхвърляне									USP/ Eur.Ph.
Water for injections	Разтворител	1 ml	5 ml	5 ml	10 ml	10 ml	20 ml	100 ml	100 ml	USP/ Eur.Ph.	

6. 2. Физикохимични несъвместимости

Флуороурацил разтвор за инжекции не трябва да се смесва с никакви други интравенозни добавки или с каквито и да било други химиотерапевтични лекарствени продукти.

6. 3. Срок на годност

Срокът на годност е 2 години от датата на производство.



6. 4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25°C. Да се пази от светлина.

Да не се съхраняват в хладилник.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

6. 5. Данни за опаковката

Ампули 5ml/250mg и 10ml/500mg

Флакони по 5ml/250mg, 10ml/500mg, 20ml/1000mg и 100ml/5000mg

Инфузионни стъкла по 100ml/5000mg.

6. 6. Препоръки при употреба

Лекарството да не се използва след изтичане на срока на годност, означен върху опаковката.

Боравене с препарата и изхвърляне на отпадъците

Както при всички цитотоксични препарати, трябва да бъдат взети специални предпазни мерки за безопасното боравене с лекарството и изхвърлянето на отпадъците.

Трябва да се вземат стриктни мерки за предпазване от инхалиране на частици и излагане на кожата на действието на флуороурацил. Трябва да се вземат следните специални предпазни мерки за безопасно боравене и изхвърляне на отпадъците:

1. Само обучен персонал трябва да приготвя лекарството. Бременни жени не трябва да се допускат до работа с него.

2. Приготвянето трябва да се извършва в специално предназначена за целта зона, в идеалния случай във вертикален ламинарен флоу бокс (биологически обезопасен кабинет-клас II), с работна повърхност покрита с абсорбираща хартия за еднократна употреба с подплатен с пластмасова материя гръб, която да се подменя след работа.

3. Трябва да се носи адекватно предпазно облекло, т.е. ръкавици от PVC, предпазни очила, престилки и маски за еднократна употреба, които да се подменят след работа. В случай на контакт с очите, те трябва да се измият с обилни количества вода или физиологичен разтвор.

4. Да се използват приспособленията Luer-Lock за всички спринцовки и набори от инструменти. Възможното образуване на аерозоли може да бъде намалено чрез използване на големи игли сонди и игли с клапани.

5. Всички неизползвани материали - игли, спринцовки, флакони и други вещи, които са били в контакт с цитотоксичните лекарства, трябва да бъдат отделени, поставени в двойноподплатени полиетиленови торби и изгорени при температура 1000° С или повече. Екскретите трябва да бъдат третирани по същия начин. Течните остатъци трябва да бъдат отмити с изобилно количество вода.

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

Marketing Authorization Holder

ТЕВА ФАРМАЦЕВТИЧНИ ИНДУСТРИИ ЛИМИТИД

TEVA PHARMACEUTICAL INDUSTRIES LTD.

5 Basel Street

P.O. Box 3190

Petach Tikva

Israel 49131



Производител:

Pharmachemie BV - Teva Group
Swensweg 5, Haarlem, P.O.Box 552
2003 RN Haarlem, The Netherlands

8. Регистрационен номер в Регистъра по чл. 28 от ЗЛАХМ

Регистрационен номер: 950 0003

9. Дата на първото разрешение за употреба на лекарствения продукт в Р. България — 09.11.1995 г.

10. Дата на (частична) актуализация на текста — 07.06.2002 г. и 20.04.2005 г.

