

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

EFUDİX % 5 krem

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

EFUDİX krem 50 mg/g fluorourasil içerir.

Yardımcı maddeler:

Stearil alkol	150 mg
Propilen glikol	115 mg
Metil parahidroksibenzoat (E218)	0,25 mg
Propil parahidroksibenzoat (E216)	0,15 mg

Yardımcı maddeler tüm listesi için Bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Krem.

Beyaz, opak renkli.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

EFUDİX; senil, aktinik ve arsenik formlar dahil keratozlar; keratoakantoma; Bowen hastalığı; yüzeysel bazal hücreli karsinomlar ile yüzeysel prealign ve malign deri lezyonlarının topikal tedavisinde kullanılır.

Derin, penetre olan veya nodüler bazal hücreli ve skuamöz hücreli karsinom, EFUDİX tedavisine genellikle cevap vermez. Diğer tedavi şekillerinin mümkün olmadığı bu gibi vakalarda sadece palyatif tedavi olarak kullanılmalıdır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi

Premalign durumlar:

Krem günde bir veya iki defa etkilenen alana ince bir tabaka halinde uygulanmalıdır; okluziv sargı gerekli değildir.

Malign durumlar

Krem, pratikte mümkünse, okluziv sargı ile kapatılarak, günde bir veya iki defa uygulanmalıdır.

Krem sağlıklı cilde zarar vermez. Uygulanan alanda belirgin inflamatuvar cevap alınıncaya ve tercihen prealign durumlarda bazı erozyonlar görülünceye kadar tedaviye devam edilmelidir. Topikal steroid krem kullanılarak şiddetli rahatsızlık yatıştırılabilir. Başlangıç tedavi küründe uygulamanın normal süresi 3 ila 4 haftadır, ancak bu süre uzatılabilir. Yüzdeki lezyonlar tedaviye gövde veya alt ekstremitelerdeki lezyonlara göre genellikle daha çabuk cevap

verirken; ellerdeki ve ön kollardaki lezyonlar daha yavaş yanıt verir. İyileşme, tedavi durdurulduktan sonra 1 veya 2 aya kadar tamamlanmayabilir.

Uygulama şekli

Yetişkinler

EFUDİX krem, deri üzerine topikal uygulama içindir.

EFUDİX uygulamasından sonra eller dikkatli bir şekilde yıkanmalıdır. Ayrıca kremi uygularken müköz membranlarla ve gözlerle temastan kaçınılmasına dikkat edilmelidir. EFUDİX'in tek bir seferde uygulandığı toplam deri alanı 500 cm² (yaklaşık 23x23 cm)'yi geçmemelidir. Daha geniş alanların tedavisinde her bir seferde bir bölüm tedavi edilmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/karaciğer yetmezliği:

Veri bulunmamaktadır.

Pediyatrik popülasyon

Mevcut klinik veri eksikliğinden dolayı EFUDİX'in çocuklarda kullanımı önerilmemektedir.

Geriatrik popülasyon

EFUDİX'in endike olduğu durumların pek çoğu yaşlılarda yaygındır. Özel bir önlem almaya gerek yoktur.

4.3. Kontrendikasyonlar

EFUDİX, fluorourasile veya EFUDİX'in içerdiği Bölüm 6.1'de belirtilen yardımcı maddelerden herhangi birine aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda kontrendikedir. EFUDİX'in nükleozid analogu antiviral ilaçlarla (örneğin brivudin ve analogları) birlikte uygulanması, fluorourasilin plazma düzeylerinde önemli bir artışa ve bununla ilişkili toksisiteye yol açabileceğinden kontrendikedir. Brivudin ve analogları, fluorourasil metabolize edici enzim olan dihidropirimidin dehidrogenaz (DPD)'nin güçlü inhibitörleridir (bkz. Bölüm 4.4 ve 4.5).

EFUDİX'in gebelik sırasında ve emziren annelerde kullanımı kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Tedavi yanıtının normal özellikleri: Erken ve şiddetli inflamatuvar fazlar (tipik olarak, yoğun ve kabarık hale gelebilen eritem ile karakterize), nekrotik faz (deri erozyonu ile karakterize) ve son olarak iyileşmedir (epitelizasyon ortaya çıktığında). Tedavi yanıtının klinik görünümü genellikle EFUDİX tedavisinin 2. haftasında ortaya çıkar. Ancak tedavinin bu etkileri bazen daha şiddetli olabilir ve ağrı, vezikül oluşumu ve ülserasyonu içerebilir (bkz. Bölüm 4.8). Okluziv sargı, yangılı deri reaksiyonlarını artırabilir. Ülserli veya iltihaplı deri yoluyla emilimin artma olasılığı vardır (bkz. Bölüm 5.2). Cilde uygulandığında cildin bariyer işlevi patolojik olarak değişir (örn. ülserasyonda olduğu gibi) ve emilim oranı %60'a kadar çıkabilir (bkz. Bölüm 5.2).

Hastalar, uygulama sonrasında sigara içmemeleri ve açık ateşe yaklaşmamaları konusunda uyarılmalıdır. Şiddetli yanık riski vardır. Ürünle temas eden kumaş (giysi, yatak takımı vb.) daha kolay yanar ve bu ciddi bir yangın riskidir. Giysi ve yatak takımını yıkamak, kumaşta biriken ürün miktarını azaltsa da ürünün tamamen uzaklaşmasını sağlamayabilir.

UV ışınlarına (güneş ışığı, solaryum gibi) maruz kalmaktan kaçınılmalıdır.

Önceden var olan subklinik lezyonlar EFUDİX kullanımını takiben görünür hale gelebilir.

EFUDİX ile tedavi sırasında herhangi bir ciddi deri rahatsızlığı uygun bir topikal steroid kullanımıyla hafifletilebilir.

EFUDİX onaylı kullanma talimatına göre kullanıldığında sağlıklı deri üzerinde minimal bir etkiye sahip olacaktır.

EFUDİX onaylı kullanma talimatına göre uygulandığında fluorourasilin deriden emilimiyle anlamlı sistemik ilaç toksisitesinin oluşması olası değildir. Ancak, eğer ürün özellikle derinin bariyer fonksiyonunun zarar gördüğü (örneğin kesikler) ve/veya dihidropirimidin dehidrogenaz (DPD) eksikliği (bkz. Bölüm 4.8) olan bireylerde aşırı bir şekilde kullanılırsa bu olasılık artar. DPD, fluorourasilin metabolize edilmesinde ve elimine edilmesinde rol oynayan kilit bir enzimdir. Sistemik ilaç toksisitesinin doğrulandığı veya şüphelenildiği durumda DPD aktivitesinin belirlenmesi düşünülebilir. DPD enzim aktivitesinde azalmaya/yetersizliğe sahip hastalarda artmış toksisite bildirimleri olmuştur. Sistemik ilaç toksisitesinden şüphelenilen durumlarda EFUDİX tedavisinin durdurulması düşünülmelidir.

Brivudin, sorivudin veya analoglarıyla tedavi ve bunu takiben EFUDİX uygulaması arasında en az 4 haftalık bir ara bırakılmalıdır.

Yardımcı maddelerden stearyl alkol ve propilen glikol lokal deri iritasyonlarına (örneğin kontak dermatit) neden olabilir; metil parahidroksibenzoat ve propil parahidroksibenzoat alerjik reaksiyonlara (muhtemelen gecikmiş) neden olabilirler.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

EFUDİX ile herhangi bir önemli ilaç etkileşimi bildirilmemiş olmasına rağmen aşağıda belirtilen potansiyel ilaç etkileşimleri mümkündür:

Brivudin, sorivudin ve analogları fluorourasili metabolize eden enzim olan DPD'nin güçlü inhibitörleridir (bkz. Bölüm 4.4). Bu nedenle EFUDİX ile bu ilaçların birlikte uygulanması kontrendikedir (bkz. Bölüm 4.3).

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi: X

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Fluorourasilin genotoksik potansiyeli nedeniyle, çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar, fluorourasil ile tedavi edilirken ve tedavi tamamlandıktan sonra 7 ay boyunca etkili doğum kontrol yöntemleri kullanılmalıdır.

Erkeklerin fluorourasil ile tedavi edilirken ve tedavi tamamlandıktan sonra 4 ay boyunca etkili bir kontrasepsiyon yöntemi kullanmaları ve çocuk sahibi olmamaları önerilmektedir.

Tedavi süresince gebelik oluşması durumunda hasta, tedavi ile ilişkili istenmeyen etkilerin çocuk için riski hakkında bilgilendirilmelidir.

Gebelik dönemi

Fluorourasilin gebelik döneminde uygulandığı takdirde ciddi doğum kusurlarına yol açtığından şüphelenilmektedir.

EFUDİX gebelik döneminde kontrendikedir.

Hamile kadınlarda topikal fluorourasil kullanımına ait yeterli veri bulunmamaktadır. Hayvan çalışmaları fluorourasilin teratojenik etkilerini göstermiştir (bkz. Bölüm 5.3). İnsanlar için potansiyel risk bilinmemektedir, dolayısıyla EFUDİX gebelik sırasında kullanılmamalıdır (bkz. Bölüm 4.3).

Laktasyon dönemi

Fluorourasilin anne sütüne geçtiğine dair herhangi bir bilgi mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar fluorourasilin teratojenik etkilerini göstermiştir (bkz. Bölüm 5.3). Anne sütü ile beslenen çocuğa yönelik risk göz ardı edilemez. Bu sebeple EFUDİX emziren annelerde kullanılmamalıdır (bkz. Bölüm 4.3). Emzirme döneminde kullanımı kesinlikle gerekli ise emzirme kesilmelidir.

Üreme yeteneği / Fertilite

İnsanlarda fertilite üzerine topikal fluorourasilin etkisi ile ilgili yeterli klinik veri mevcut değildir.

Çeşitli türlerde gerçekleştirilen deneyler, sistemik 5-fluorourasilin (5-FU) fertilite ve üreme performansında azalmaya neden olduğunu göstermiştir. Topikal uygulamayı takiben 5-FU'e azalan sistemik maruziyet potansiyel toksisiteyi azaltacaktır. Topikal 5-FU kullanımı kadın ve erkek fertilesini olumsuz anlamda etkileyebilir. Topikal fluorourasil, çocuk sahibi olmaya çalışan erkeklerde önerilmemektedir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Önerilen şekilde kullanıldığında araç ve makine kullanımı üzerinde herhangi bir etki beklenmemektedir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Sistem organ sınıfları içerisinde advers reaksiyonlar aşağıdaki kategoriler kullanılarak sıklık dereceleri (reaksiyon yaşaması beklenen hasta sayısı) altında listelenmiştir:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

En sık bildirilen reaksiyonlar, fluorourasilin deri üzerinde farmakolojik aktivitesi ile ilişkili normal tedavi cevabının (bkz. Bölüm 4.4) alevlenmesine bağlı olan advers reaksiyonlardır. Alerjik tip deri reaksiyonları ve sistemik ilaç toksisitesi ile ilişkili reaksiyonlar çok seyrek olarak bildirilmektedir.

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Pansitopeni, nötropeni, trombositopeni, lökositoz gibi sistemik ilaç toksisitesi ile ilişkili hematolojik bozukluklar

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Çok seyrek: Alerjik durumlar (örneğin; aşırı duyarlık ve Tip IV aşırı duyarlılık)

Sinir sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Disguzi, baş ağrısı, baş dönmesi

Göz hastalıkları

Bilinmiyor: Konjunktival iritasyon, keratit, lakrimasyon artışı

Gastrointestinal hastalıklar

Çok seyrek: Sistemik ilaç toksisitesi ile ilişkili hemorajik diyare, diyare, kusma, karın ağrısı, stomatit

Bilinmiyor: Bulantı

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Çok seyrek: Eritema multiforme, deride ağrı, kaşıntı, ürtiker, döküntü (genellikle lokal fakat ilaç toksisitesi ile ilişkili ise yaygın) gibi deri reaksiyonları, dermatit, kontakt dermatit, egzama, uygulama bölgesinde veziküller, deri iritasyonu, eritem, deride yanma hissi, ekfoliasyon, kabarma, deri ülseri, ışığa duyarlılık reaksiyonu, alopesi (bkz. Bölüm 4.4 “Tedavi yanıtının normal özellikleri”)

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Çok seyrek: Sistemik ilaç toksisitesi ile ilişkili pireksi, üşüme ve mukozal inflamasyon.

Bilinmiyor: Uygulama bölgesinde hemoraji

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye

Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

EFUDİX kaza ile ağızdan alınır, fluorourasil doz aşımı belirtileri arasında bulantı, kusma ve diyare görülebilir. Şiddetli vakalarda stomatit ve kan diskrazileri ortaya çıkabilir. Sistemik enfeksiyondan korunmak için gerekli önlemler alınmalı ve günlük lökosit sayımları yapılmalıdır.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Antineoplastik ajanlar, antimetabolitler/primidin analogları.

ATC Kodu: L01BC02

EFUDİX topikal sitostatik bir preparattır; normal hücreler üzerinde daha az etki göstererek, neoplastik ve pre-neoplastik deri lezyonları üzerinde yararlı terapötik etki gösterir. Tedaviye cevap şekli şu sırayı takip eder; eritem, vezikülasyon, erozyon, ülserasyon, nekroz ve epitelizasyon.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Emilim:

Sağlıklı deriye topikal uygulamada, fluorourasil sistemik olarak minimal düzeyde emilir. Bariyer fonksiyonu patolojik olarak değişmiş olan (örneğin ülserasyonda olduğu gibi) deriye uygulandığında emilim oranı %60'a kadar artabilir. Aktinik keratozlu (AK) hastalarda topikal dozun %2,4 – 6'sı sistemik olarak emilir. Benzer şekilde okluziv-durumda anlamlı şekilde daha fazla fluorourasil emilir.

Biyotransformasyon:

Fluorourasil, endojen urasile benzer şekilde katabolik veya anabolik yollarla metabolize olabilir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

5-FU farelerde ve in vitro genotoksiktir, fare ve sıçanlarda embriyotoksik ve teratojeniktir ve insan için olası teratojenik olarak sınıflandırılır. Çeşitli türlerde (sıçan ve Syrian golden hamsterları dahil) malformasyonlar (sinir sistemi, damak, iskelet, kuyruk, uzuvlarda bozukluk) meydana gelmiştir. 5-FU ile tedavi edilen maymunlarda embriyotoksik etkiler (küçük fetüs, rezorpsiyon) da gözlenmiştir.

5-FU plasentayı geçer.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Stearil alkol

Beyaz yumuşak parafin

Polisorbat 60

Propilen glikol
Metil parahidroksibenzoat (E218)
Propil parahidroksibenzoat (E216)
Saf su

6.2 Geçimsizlikler

Bilinmemektedir.

6.3 Raf mr

60 ay.

İlk açıldıktan sonraki raf ömrü 90 gündür.

6.4 Saklamaya yönelik özel uyarılar

EFUDİX'i 30°C altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5 Ambalajın nitelięi ve içerięi

EFUDİX plastik vidalı kapaklı 20 ve 40 g'lık alüminyum tplerdedir.

6.6 Beęeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel nlemler

Kullanılmamığ olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmelięi" ve "Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelięi" ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Meda Pharma İlaç San. ve Tic. Ltd. Őti. Ortaköy/Beęiktaę/İstanbul

8. RUHSAT NUMARASI

29.08.2013 – 136/48

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 29.08.2013

Ruhsat yenileme tarihi: -

10. KÜB'N YENİLENME TARİHİ