

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата
5-ФТОРУРАЦИЛ-ЭБЕВЕ
(5-FLUOROURACIL-EBEWE)

Торговое название препарата: 5-Фторурацил-Эбеве
Международное непатентованное название: фторурацил (fluorouracil)
Лекарственная форма: концентрат для приготовления раствора для инфузий.

СОСТАВ

1 мл раствора содержит:

Активное вещество: фторурацил 50 мг

Вспомогательные вещества: гидроксид натрия, вода для инъекций

ОПИСАНИЕ

Прозрачный раствор, бесцветный или желтоватого цвета, свободный от посторонних частиц.

Фармакотерапевтическая группа: противоопухолевое средство, антиметаболит.

Код АТХ – L01BC02

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Фторурацил – антиметаболит урацила. Механизм действия обусловлен превращением препарата в тканях в активный метаболит фторуридинмонофосфат, который является конкурентным ингибитором фермента тимидилатсинтетазы, принимающего участие в синтезе нуклеиновых кислот. Фторурацил нарушает синтез ДНК и вызывает образование структурно несовершенной РНК, угнетая деление опухолевых клеток.

Активные метаболиты локализуются внутри клетки.

Фармакокинетика

После внутривенного введения препарат быстро биотрансформируется и распределяется в опухолевых тканях, слизистой оболочке кишечника, костном мозге, печени и других тканях. Легко проникает через гематоэнцефалический барьер, попадая в спинномозговую жидкость и ткани головного мозга. Метаболизируется в основном в печени с образованием неактивных метаболитов. Период полувыведения фторурацила зависит от вводимой дозы и составляет 8-22 минуты. Около 20% препарата выводится почками в неизмененном виде в течение 6 часов (90% из этого количества выводится в течение 1-го часа) и 60-80% - через дыхательные пути в форме CO₂. незначительное количество выделяется с желчью.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Рак толстой и прямой кишки, рак молочной железы, рак пищевода, рак желудка, рак поджелудочной железы, первичный рак печени, рак яичников, рак шейки матки, рак мочевого пузыря, злокачественные опухоли головы и шеи, рак предстательной железы, рак надпочечников, рак полового члена, карциноид.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Повышенная чувствительность к фторурацилу и/или любому другому компоненту препарата.
- Беременность и кормление грудью.
- Выраженная лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, стоматит, изъязвления слизистой оболочки ЖКТ, псевдомембранозный энтероколит.

С осторожностью – почечная и/или печеночная недостаточность, острые инфекционные заболевания вирусной, грибковой или бактериальной природы (в т.ч. туберкулез, ветряная оспа, опоясывающий лишай) инфильтрация костного мозга опухолевыми клетками, ранее проводившаяся лучевая терапия или химиотерапия.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Фторурацил входит в состав многих схем химиотерапевтического лечения, в связи с чем при выборе пути введения, режима и доз в каждом индивидуальном случае следует руководствоваться данными специальной литературы.

Препарат вводят внутривенно струйно или путем медленной инфузии, внутриаптериально, внутриволостно

Рекомендуются следующие дозы и режимы:

- 500 мг/м² или 12-13,5 мг/кг ежедневно в течение 3-5 дней, интервал между курсами - 4 недели;
- 600 мг/м² или 15 мг/кг (высшая разовая доза 1 г) 1 раз в неделю, 6-10 доз;
- 600 мг/м² в 1 и 8 дни внутривенно в комбинациях с другими цитостатиками;
- 1 г/м² /сутки внутривенно капельно в виде постоянной инфузии в течение 96-120 часов;

При применении в сочетании с кальция фолиатом дозу фторурацила обычно уменьшают на 25-30%.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Со стороны органов кроветворения: лейкопения, нейтропения, редко - тромбоцитопения, анемия. Наиболее значительное падение количества лейкоцитов обычно наблюдается с 9 по 14 день (вплоть до 25 дня), тромбоцитов – с 7 по 17 день лечения

Со стороны пищеварительной системы: снижение аппетита, тошнота, рвота, воспаление и или изъязвление слизистых оболочек ЖКТ (в т.ч. стоматит), диарея, кровотечение из желудочно-кишечного тракта, изжога и изменение вкуса, нарушение функции печени.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: очень редко - боли в области сердца, аритмии, ишемия, инфаркт миокарда, стенокардия, сердечная недостаточность.

Со стороны нервной системы: редко – мозжечковая атаксия, нарушение чувствительности, дезориентация, спутанность сознания, эйфория, нистагм, ретробульбарный неврит, головная боль.

Со стороны органов чувств: Раздражение слизистой оболочки глаз, избыточное слезотечение вследствие стеноза протоков (10%-25%), светобоязнь, катаракта, корковая слепота (при высоких дозах), нарушение зрения.

Со стороны репродуктивной системы: обратимое угнетение функции половых желез, приводящее к аменорее или азооспермии.

Со стороны кожи и кожных придатков: алопеция (редко), гиперпигментация кожи, сухость и трещины кожи, телеангиоэктазии, синдром ладонно-подошвенной эритродизестезии (ощущение покалывания в кистях и стопах с последующим появлением боли, гиперемии и опухания), изменение и схождение ногтевых пластинок (редко), фотосенсибилизация.

Аллергические реакции: кожная сыпь, дерматит, крапивница, гиперемия кожи ладоней и подошв, бронхоспазм, анафилаксия (редко).

Прочие: лихорадка (редко), тромбоз флебит в месте введения, носовое кровотечение, кашель, одышка, гиперурикемия, слабость, развитие вторичных инфекций.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Признаки и симптомы передозировки включают тошноту, рвоту, диарею, язвенный стоматит и желудочное кровотечение, угнетение функции костного мозга (тромбоцитопения, лейкопения и агранулоцитоз). При передозировке следует контролировать функцию кроветворения больных в течение не менее чем 4 недель, при возникновении нарушений проводят симптоматическую терапию.

Специфический антидот к фторурацилу неизвестен.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Кальция фолиат усиливает терапевтический и токсический эффекты фторурацила.

Применение в комбинации с другими цитостатиками и интерфероном-альфа также может наблюдаться усиление, как противоопухолевого эффекта, так и токсичности фторурацила.

При длительном совместном применении с митомицином C наблюдалось появление гемолитического уремического синдрома.

При одновременном приеме с препаратом соривудин отмечалась выраженная лейкопения, в некоторых случаях приведшая к летальному исходу.

Фторурацил не следует применять после и совместно с терапией аминафеноном, фенилбутаноном и сульфонамидом.

Хлордiazопоксид, дисульфирам, гризеофульвин и изониазид могут усиливать активность 5 фторурацила.

Фторурацил может снижать иммунологический ответ на вакцинацию. При одновременном введении с живой вакциной могут развиваться тяжелые антигенные реакции.

УПРАВЛЕНИЕ ТРАНСПОРТНЫМ СРЕДСТВОМ

Побочные эффекты, обусловленные приемом фторурацила, могут отрицательно повлиять на управление автотранспортным средством.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Фторурацил является цитотоксическим препаратом, поэтому в обращении с ним необходимо соблюдать осторожность.

При появлении стоматита или диареи лечение препаратом необходимо прекратить до исчезновения этих симптомов.

Начальная доза должна быть уменьшена на 1/3 или 1/2 в следующих случаях: снижение массы тела, послеоперационный период не менее 30 дней после обширного хирургического вмешательства, недостаточная функция костного мозга, нарушение функции печени или почек.

Следует соблюдать осторожность при назначении больным, ранее подвергавшимся воздействию высоких доз радиации на область малого таза или получавшим алкилирующие препараты.

В период лечения необходимо контролировать общее число лейкоцитов, абсолютное число нейтрофилов, тромбоцитов, определять гематокрит, гемоглобин, активность «печеночных» проб и уровень билирубина, осматривать полость рта больного для выявления признаков стоматита.

Мужчинам и женщинам детородного возраста во время лечения фторурацилом и как минимум в течение 3 месяцев после следует применять надежные методы контрацепции.

ФОРМА ВЫПУСКА

Концентрат для приготовления раствора для инфузий по 250 мг/5 мл и 500 мг/10 мл в бесцветных ампулах.

Концентрат для приготовления раствора для инфузий по 250 мг/5 мл, 500 мг/10 мл, 1000 мг/20 мл и 5000 мг/100 мл во флаконах коричневого стекла, укупоренных резиновыми пробками, под алюминиевой обкаткой, закрытых защитными тефлоновыми крышками.

По 5 ампул или 1 флакону вместе с инструкцией по применению в картонной коробке.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Список А. В защищенном от света месте при температуре не выше 25°C.

Примечание: в случае образования осадка под воздействием низких температур раствор перед использованием следует нагреть до 60°C, энергично встряхивая, и затем охладить до комнатной температуры.

Хранить в недоступном для детей месте!

СРОК ГОДНОСТИ.

2 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

По рецепту.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ:

Эбеве Фарма Гес.м.б.Х.Нфг.КГ, Австрия

А-4866, Унтерах, Австрия

Адрес представительства:

127055 Москва, ул. Бутырский Вал, 68/70, стр.1

Тел./факс: (495) 933 87 02