МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ФЛУГАРДА®

Внимательно прочтите эту инструкцию перед тем, как начать прием/использование этого лекарственного средства.
Сохраните инструкцию, она может потребоваться вновь.
Если у Вас возникли вопросы, обратитесь к врачу.
Это лекарственное средство назначено лично Вам, и его не следует передавать другим лицам, поскольку оно может причинить им вред даже при наличии тех же симптомов, что и у Вас.

Регистрационный номер:
Торговое наименование: Флугарда®
Международное непатентованное название: флударабин
Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав на одну таблетку:
действующее вещество: флударабина фосфат 10,0 мг;
вспомогательные вещества: лактозы моногидрат 110,25 мг, крахмал прежелатинизированный 20,0 мг, кросповидон 4,5 мг, натрия стеарилфумарат 4,5 мг, кремния диоксид коллоидный 0,75 мг;
оболочка: пленочное покрытие 4,0 мг (краситель железа оксид красный (Е 172) - 0,68 %, тальк - 30,77 %, краситель железа оксид желтый (Е 172) - 0,68 %, гипромеллоза - 38,46 %, титана диоксид (Е 171) - 29,41 %).

Описание
Овальные, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой от оранжево-розового до розового цвета. На поперечном разрезе ядро белого цвета.

105473

Фармакотерапевтическая группа

Противоопухолевое средство, антиметаболит.

Код АТХ: L01BB05

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Флугарда® содержит флударабина фосфат, фторированный нуклеотидный аналог противовирусного агента видарабина, 9-β-D-арабинофуранозиладенина (ара-А), который относительно устойчив к дезаминированию аденозиндезаминазой. В организме человека флударабина фосфат быстро дефосфорилируется до 2-фтор-ара-А, который, захватываясь клетками, затем внутриклеточно фосфорилируется до активного трифосфата (2-фтор-ара-АТФ). Этот метаболит ингибирует РНК-редуктазу, ДНК-полимеразу (альфа, дельта и ипсилон), ДНК-праймазу и ДНК-лигазу, что ведет к нарушению синтеза ДНК. Кроме того, частично ингибируется РНК-полимераза II с последующим снижением белкового синтеза. Исследования *in vitro* показали, что воздействие 2-фтор-ара-А на лимфоциты пациентов с хроническим лимфолейкозом (ХЛЛ) активирует механизм интенсивной фрагментации ДНК и апоптоза. Токсичен. Обладает тератогенной активностью. Мутагенными свойствами не обладает.

Фармакокинетика

Не было выявлено четкой корреляции между фармакокинетикой флударабина и его лечебным эффектом у онкологических пациентов, при этом частота обнаружения нейтропении и изменения гематокрита является дозозависимой.

Флударабина фосфат (2-фтор-ара-АМФ) является водорастворимым предшественником флударабина (2-фтор-ара-А), в организме человека 2-фтор-ара-АМФ быстро и полностью дефосфорилируется до нуклеозида 2-фтор-ара-А. Связывание с белками плазмы крови незначительное.

2-фтор-ара-А выводится преимущественно почками.

2-фтор-ара-А активно транспортируется в лейкемические клетки, после чего рефосфорилируется до монофосфата и частично до ди- и трифосфата. Трифосфат (2-фтор-ара-АТФ) является основным внутриклеточным метаболитом и единственным из известных метаболитов, обладающих цитотоксической активностью. Концентрация 2-фтор-ара-АТФ в лейкемических клетках была значительно выше, чем его максимальная концентрация в плазме, что указывает на кумуляцию вещества в опухолевых клетках. Период полувыведения 2-фтор-ара-АТФ из клеток-мишеней составляет в среднем от 15 до 23 часов. После приема внутрь максимальная концентрация (C_{max}) (20-30 % от

105473

концентрации, определяемой к концу внутривенной инфузии) в крови наблюдается через 1-2 ч. Биодоступность составляет 50-65 %. Пища незначительно (менее 10 %) увеличивает площадь под кривой и снижает T_{max} (время достижения максимальной концентрации) и C_{max}, не изменяет период полувыведения. При хронической почечной недостаточности клиренс флударабина снижается.

Показания к применению

- В-клеточный хронический лимфолейкоз (ХЛЛ) (в качестве терапии первой линии). Терапия препаратом Флугарда® в качестве терапии первой линии может быть начата только у пациентов с прогрессирующим заболеванием (стадия С по классификации Binet или стадии III/IV по классификации Rai), либо на стадиях A/B по классификации Binet или стадиях I/II по классификации Rai, когда наблюдаются симптомы и признаки прогрессирования заболевания.
- В-клеточный хронический лимфолейкоз (у пациентов, которые резистентны к терапии алкилирующими препаратами, или у которых отмечается прогрессирование заболевания во время или после применения, по меньшей мере, одной стандартной схемы, содержащей алкилирующие препараты).
- Неходжкинские лимфомы низкой степени злокачественности (НХЛ НСЗ)
- Фолликулярные В-клеточные лимфомы.
- Лимфомы из клеток мантийной зоны.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к флударабину или другим компонентам препарата.
- Нарушение функции почек с клиренсом креатинина < 30 мл/мин.
- Декомпенсированная гемолитическая анемия.
- Беременность и период грудного вскармливания.
- Детский возраст (отсутствуют достаточные клинические данные по эффективности и безопасности).

С осторожностью

Флугарда® должна применяться с осторожностью после тщательной оценки соотношения риск/польза:

- у пациентов в ослабленном состоянии (особенно у пациентов с тяжелыми нарушениями костного мозга (тромбоцитопения, анемия и/или гранулоцитопения), пациентов с иммунодефицитом или с оппортунистическими инфекциями в анамнезе);

105473

- у пожилых пациентов старше 75 лет;
- у пациентов с почечной недостаточностью (клиренс креатинина 30-70 мл/мин);
- у пациентов с печеночной недостаточностью;
- у пациентов с дефицитом лактазы, непереносимостью лактозы, синдромом глюкозно-галактозной мальабсорбции (так как препарат содержит лактозу).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Применение препарата Флугарда® противопоказано во время беременности. Женщины с сохраненным детородным потенциалом должны избегать зачатия и использовать надежные методы контрацепции во время лечения и не менее 6 месяцев после окончания терапии препаратом Флугарда®. Также беременным женщинам запрещается работать с препаратом.

Период грудного вскармливания

Не следует начинать грудное вскармливание во время терапии препаратом Флугарда®. При необходимости применения препарата Флугарда®, женщины, кормящие грудью, должны прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы

Лечение препаратом Флугарда® следует проводить под наблюдением врача, имеющего опыт применения противоопухолевой терапии.

Рекомендованная доза для приёма внутрь составляет 40 мг/м^2 поверхности тела ежедневно в течение 5 дней каждые 28 дней. В таблице приведены рекомендации для определения количества таблеток для приема, в зависимости от площади поверхности тела (ППТ):

Рекомендуемое количество таблеток в зависимости ППТ пациента		
ППТ, м^2	Вычисленная общая суточная доза, основанная на ППТ (округленная до целого значения), мг/сут	Количество таблеток в сутки (общая суточная доза)
0,75 - 0,88	30 - 35 мг	3 (30 мг)
0,89 - 1,13	36 - 45 мг	4 (40 мг)
1,14 - 1,38	46 - 55 мг	5 (50 мг)
1,39 - 1,63	56 - 65 мг	6 (60 мг)
1,64 - 1,88	66 - 75 мг	7 (70 мг)
1,89 - 2,13	76 - 85 мг	8 (80 мг)
2,14 - 2,38	86 - 95 мг	9 (90 мг)
2,39 - 2,50	96 - 100 мг	10 (100 мг)

105473

Таблетки можно принимать как натощак, так и одновременно с приёмом пищи. Таблетки следует глотать целиком (не разжевывать, не ломать), запивая водой.

Продолжительность лечения зависит от эффекта и переносимости препарата. Препарат Флугарда® следует применять до достижения максимального ответа (полной или частичной ремиссии, обычно – 6 циклов), после чего лечение должно быть прекращено.

Коррекция режима дозирования

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов со снижением функции почек необходима коррекция дозы. При клиренсе креатинина от 30 до 70 мл/мин доза должна быть уменьшена на 50%. При проведении терапии у таких пациентов необходим постоянный гематологический контроль для оценки токсичности (см. разделы «С осторожностью» и «Особые указания»).

При клиренсе креатинина < 30 мл/мин применение препарата Флугарда® противопоказано.

Пациенты с нарушением функции печени

Безопасность и эффективность применения флударабина не изучены у пациентов с нарушением функции печени. Следует соблюдать осторожность у данной категории пациентов (см. раздел «С осторожностью»).

Гематологическая токсичность

Пациентам, принимающим препарат Флугарда®, требуется строгий клинический контроль для оценки ответа и токсичности. Индивидуальную дозу следует тщательно корректировать в соответствии с полученными в результате наблюдения данными о гематологической токсичности.

Если в начале последующего цикла наблюдается выраженное снижение абсолютного числа нейтрофилов и/или тромбоцитов и если существует вероятность подавления функции костного мозга в связи с лечением, запланированный цикл лечения следует отложить до тех пор, пока число нейтрофилов не достигнет 1,0 × 10^9/л, а тромбоцитов - 100 × 10^9/л и выше. Лечение может быть отложено максимально на две недели. Если абсолютное число нейтрофилов и тромбоцитов не достигло указанных значений по истечении двух недель, то дозу следует уменьшить в соответствии с рекомендациями, представленными в таблице ниже.

Абсолютное число нейтрофилов (10^9/л)	Число тромбоцитов (10^9/л)	Доза препарата
0,5 - 1,0	50 - 100	30 мг/м^2/сутки
< 0,5	< 50	20 мг/м^2/сутки

105473

Если тромбоцитопения связана с основным заболеванием, не следует снижать дозу препарата.

Если состояние пациента не изменится после двух недель лечения, не выявится или выявится очень малая степень гематологической токсичности, то может быть рассмотрена осторожная коррекция дозы с увеличением дозы препарата Флугарда® в последующих циклах лечения.

Применение у особых групп пациентов

Дети

Препарат Флугарда® не рекомендуется применять у детей в возрасте младше 18 лет, так как недостаточно данных по эффективности и безопасности его применения у данной категории пациентов (см. раздел «Противопоказания»).

Пожилые пациенты

Так как имеются ограниченные данные по применению флударабина у пациентов пожилого возраста (старше 75 лет), препарат следует применять с осторожностью у данной категории пациентов (см. разделы «С осторожностью» и «Особые указания»).

Побочное действие

Частота нежелательных явлений указана на основании данных клинических исследований, независимо от причинно-следственной связи с применением флударабина, в соответствии со следующей градацией: очень часто (≥ 10 %), часто (< 10 % - ≥ 1 %), нечасто (< 1 % - ≥ 0,1 %), редко (< 0,1 % - ≥ 0,01 %), частота неизвестна (на основании имеющихся данных невозможно оценить частоту развития побочного действия).

Инфекционные и паразитарные заболевания

Очень часто – инфекции/оппортунистические инфекции (например, реактивация латентных вирусных инфекций, в том числе, вызванных вирусом Herpes zoster и вирусом Эпштейна-Барр, а также прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия), пневмония;

редко – лимфопролиферативные нарушения (связанные с вирусом Эпштейна-Барр).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Очень часто – нейтропения, тромбоцитопения, анемия;

часто – миелосупрессия.

Нарушения со стороны иммунной системы

Нечасто – аутоиммунные заболевания (в т.ч. аутоиммунная гемолитическая анемия, тромбоцитопеническая пурпура, пемфигус, синдром Эванса, приобретенная гемофилия).

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

105473

Очень часто – тошнота, рвота, диарея;

часто – стоматит;

нечасто – отклонение от нормы показателей активности ферментов поджелудочной железы.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Нечасто – отклонение от нормы показателей активности ферментов печени.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

Часто – анорексия;

нечасто – синдром лизиса опухоли (в результате лизиса опухоли может развиться гиперурикемия, гиперфосфатемия, гипокальциемия, метаболический ацидоз, гиперкалиемия, гематурия, уратная кристаллурия и почечная недостаточность).

Нарушения со стороны нервной системы

Часто – периферическая нейропатия;

нечасто – спутанность сознания;

редко – ажитация, судороги, кома.

Нарушения со стороны органа зрения

Часто – нарушение зрения;

редко – неврит зрительного нерва, нейропатия зрительного нерва, слепота.

Нарушения со стороны дыхательной системы

Очень часто – кашель;

нечасто – легочная токсичность (включая одышку, легочный фиброз, пневмонит).

Нарушения со стороны сердца

Редко – сердечная недостаточность, аритмия.

Нарушения со стороны сосудов

Нечасто – желудочно-кишечное кровотечение.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Часто – кожная сыпь;

редко – синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла). Сообщалось о редких случаях усиления роста имеющего рака кожи, а также развития рака кожи во время или после лечения флударабином.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Очень часто – повышение температуры тела, повышенная утомляемость, слабость;

часто – озноб, недомогание, отеки, мукозиты.

Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы)

105473

Часто – миелодиспластический синдром и острый миелолейкоз (главным образом, связанные с предшествующим, сопутствующим или последующим лечением алкилирующими средствами, ингибиторами топоизомеразы или лучевой терапией).

Пострегистрационные данные.

Нарушения со стороны нервной системы

Частота неизвестна – лейкоэнцефалопатия, острая токсическая лейкоэнцефалопатия, синдром обратимой задней лейкоэнцефалопатии (СОЗЛ) (см. разделы «С осторожностью» и «Особые указания»).

Нарушения со стороны сосудов

Частота неизвестна – кровотечения (включая церебральное кровотечение, легочное кровотечение, геморрагический цистит).

Передозировка

При применении в дозах, превышающих рекомендуемые, флударабин вызывает развитие лейкоэнцефалопатии, острой токсической лейкоэнцефалопатии или синдрома обратимой задней энцефалопатии. Симптомы могут включать головную боль, тошноту, рвоту, судороги, нарушения зрения (такие как потеря зрения), нарушение чувствительности и очаговую неврологическую симптоматику, а также неврит зрительного нерва и папиллит, спутанность сознания, сонливость, ажитацию, парапарез/квадропарез, мышечную спастичность и недержание, необратимые изменения в центральной нервной системе, включающие слепоту, кому и смерть.

Применение препарата в дозах, превышающие рекомендуемые, также связано с развитием тяжелой тромбоцитопении и нейтропении вследствие подавления функции костного мозга.

Специфические антидоты при передозировке флударабина неизвестны. Лечение заключается в прекращении введения препарата и проведении поддерживающей терапии.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Пентостатин

Использование флударабина в комбинации с пентостатином (дезоксикоформицином) для лечения рефрактерного хронического лимфолейкоза (ХЛЛ) часто приводило к летальному исходу из-за высокой легочной токсичности, поэтому применение препарата Флугарда® в комбинации с пентостатином не рекомендуется.

Дипиридамол

105473

Дипиридамол или другие ингибиторы обратного захвата аденозина могут уменьшить терапевтическую эффективность флударабина.

Цитарабин

Клинические исследования и исследования in vitro показали, что применение флударабина в комбинации с цитарабином может увеличить концентрацию ара-ЦТФ (активного метаболита цитарабина) в лейкозных клетках. Плазменные концентрации цитарабина и скорость его выведения не изменялись.

Особые указания

Лечение препаратом Флугарда® следует проводить под наблюдением врача, имеющего опыт использования цитотоксических средств.

При терапии препаратом Флугарда® рекомендуется периодически оценивать показатели периферической крови для выявления анемии, нейтропении и тромбоцитопении, тщательно контролировать концентрацию креатинина в сыворотке крови и клиренс креатинина, а также осуществлять тщательный мониторинг функции центральной нервной системы (ЦНС), с целью своевременного выявления возможных неврологических расстройств.

Нейротоксичность

При использовании высоких доз в исследованиях с целью определения оптимальных доз у пациентов с острым лимфолейкозом, применение флударабина было связано с развитием тяжелых неврологических симптомов, включая слепоту, кому и смерть. Эти симптомы развивались в течение от 21 до 60 дней после применения последней дозы и наблюдались примерно у 36 % пациентов при применении флударабина внутривенно в дозах, приблизительно в 4 раза превышающих рекомендованные, (96 мг/м^2 поверхности тела/сутки в течение 5-7 дней). У пациентов, принимающих флударабин в диапазоне доз, рекомендованных для лечения хронического лимфолейкоза и неходжкинской лимфомы низкой степени злокачественности, тяжелые токсические симптомы со стороны ЦНС наблюдались редко (кома, возбуждение и судороги) или нечасто (спутанность сознания) (см. раздел «Побочное действие»).

Влияние длительного применения флударабина на центральную нервную систему неизвестно. Однако в некоторых исследованиях было показано, что при относительно продолжительном применении (до 26 курсов терапии) флударабина удовлетворительно переносится пациентами. За пациентами следует внимательно наблюдать для выявления неврологических симптомов.

105473

Лейкоэнцефалопатия, острая токсическая лейкоэнцефалопатия, синдром обратимой задней лейкоэнцефалопатии (СОЗЛ)

Применение флударабина может быть связано с развитием лейкоэнцефалопатии, острой токсической лейкоэнцефалопатии и синдрома обратимой задней лейкоэнцефалопатии (СОЗЛ).

Эти заболевания могут развиться:

- при применении в рекомендованных дозах:

• когда флударабин применяется после или в комбинации с препаратами, применение которых также приводит к развитию лейкоэнцефалопатии, острой токсической лейкоэнцефалопатии или СОЗЛ;

• или когда флударабин применяется у пациентов с факторами риска, такими как: краниальное облучение или общее (тотальное) облучение всего тела, трансплантация гемопоэтических клеток, реакция «трансплантат против хозяина», почечная недостаточность или печеночная энцефалопатия.

- при применении в дозах, превышающих рекомендованные дозы.

Симптомы лейкоэнцефалопатии, острой токсической лейкоэнцефалопатии или СОЗЛ могут включать головную боль, тошноту и рвоту, судороги, нарушения зрения (такие как потеря зрения), нарушение чувствительности, очаговую неврологическую симптоматику, а также неврит зрительного нерва и папиллит, спутанность сознания, сонливость, ажитацию, парапарез/квадропарез, мышечную спастичность и недержание. Лейкоэнцефалопатия, острая токсическая лейкоэнцефалопатия и СОЗЛ могут быть необратимыми, жизнеугрожающими или фатальными.

При подозрении на лейкоэнцефалопатию, острую токсическую лейкоэнцефалопатию или СОЗЛ лечение флударабином должно быть прекращено. Пациенты должны находиться под наблюдением медицинского персонала, им необходимо сделать томографию головного мозга, предпочтительно МРТ. Если диагноз подтверждается, терапия флударабином должна быть прекращена навсегда.

Пациенты в ослабленном состоянии

У пациентов в ослабленном состоянии препарат Флугарда® следует применять с осторожностью и после тщательной оценки соотношения риск/польза. Это особенно важно для пациентов с тяжелыми нарушениями функции костного мозга (тромбоцитопения, анемия и/или гранулоцитопения), иммунодефицитом или оппортунистическими инфекциями в анамнезе.

105473

На фоне терапии флударабином было отмечено развитие серьезных оппортунистических инфекций, в некоторых случаях приводящих к смерти. Пациентам с повышенным риском оппортунистических инфекций рекомендовано проведение профилактической терапии.

Миелосупрессия

У пациентов, получающих лечение флударабином, отмечалось тяжелое угнетение функции костного мозга, выраженная анемия, тромбоцитопения и нейтропения. При терапии флударабином солидных опухолей у взрослых наибольшее снижение числа нейтрофилов в среднем наблюдается на 13-й день (3-25-й день) от начала лечения, тромбоцитов – в среднем на 16-й день (2-32-й день). Большинство пациентов имели гематологические нарушения, которые были связаны либо с заболеванием, либо с предшествующей миелосупрессивной терапией. Миелосупрессия может иметь кумулятивный характер. Хотя миелосупрессия, индуцированная химиотерапией, часто носит обратимый характер, применение флударабина требует тщательного гематологического контроля. Было описано несколько случаев трехлинейной гипоплазии или аплазии костного мозга у взрослых пациентов, проявляющихся панцитопенией, иногда со смертельным исходом. Продолжительность клинически значимой панцитопении составляла от 2 месяцев до 1 года. Данные эпизоды были выявлены как у предлеченных, так и нелеченных пациентов.

Прогрессирование заболевания

Прогрессирование заболевания и его трансформация (например, синдром Рихтера) обычно отмечались у пациентов с хроническим лимфолейкозом.

Реакция «трансплантат против хозяина»

Реакция «трансплантат против хозяина» (реакция трансфузируемых иммунокомпетентных лимфоцитов против хозяина), возникающая в результате гемотрансфузий, наблюдалась после переливания необлученных компонентов крови пациентам, получавшим лечение флударабином. Сообщалось о высокой частоте смертельных исходов, как следствие этой болезни. В связи с этим пациентам, которые нуждаются в гемотрансфузиях и которые получают или получали лечение препаратом флударабином, следует переливать только облученные компоненты крови.

Рак кожи

Сообщалось о случаях развитии новых злокачественных новообразований кожи, а также ухудшение или обострение уже существующих опухолевых кожи, во время или после лечения флударабином.

Синдром лизиса опухоли

105473

Сообщалось о развитии синдрома лизиса опухоли при лечении флударабином, особенно при большой опухолевой массе. Так как Флугарда® может вызывать лизис опухоли уже на первой неделе терапии, должна соблюдаться осторожность при лечении больных с риском развития этого синдрома.

Аутоиммунные заболевания

Вне зависимости от наличия или отсутствия аутоиммунных процессов в анамнезе, а также результатов пробы Кумбса было описано возникновение угрожающих жизни, а иногда и смертельных аутоиммунных заболеваний (аутоиммунная гемолитическая анемия, аутоиммунная тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура, пемфигус, синдром Эванса) во время или после лечения флударабином. У большинства пациентов с гемолитической анемией отмечался рецидив гемолиза после повторного применения флударабина.

Пациенты, получающие лечение флударабином, должны тщательно наблюдаться для выявления симптомов гемолиза. В случае развития гемолиза рекомендуется прекращение терапии флударабином. Наиболее распространенными лечебными мероприятиями при гемолитической анемии являются трансфузии облученной крови и терапия глюкокортикостероидами.

Нарушения функции почек

Имеются ограниченные клинические данные о применении флударабина для лечения пациентов с нарушением функции почек (клиренс креатинина < 70 мл/мин). Препарат Флугарда® должен применяться с осторожностью у пациентов с почечной недостаточностью. У пациентов с нарушениями функции почек средней степени тяжести (клиренс креатинина 30-70 мл/мин) дозу необходимо уменьшить на 50 % и проводить тщательное наблюдение за пациентами (см. разделы «С осторожностью» и «Способ применения и дозы»). Лечение препаратом Флугарда® противопоказано, если клиренс креатинина < 30 мл/мин.

Пожилые пациенты

В связи с недостаточным количеством клинических данных по применению флударабина у больных пожилого возраста (старше 75 лет), флударабин в этом возрасте должен применяться с осторожностью. У пациентов в возрасте 65 лет и старше, необходимо контролировать клиренс креатинина до начала лечения.

Вакцинация

Во время и после лечения флударабином следует избегать вакцинации живыми вакцинами.

Повторный курс лечения после начальной терапии препаратом Флугарда®

105473

Пациенты, у которых первичная терапия флударабином была эффективной, обладают хорошими шансами на повторный ответ при монотерапии препаратом Флугарда®.

Следует избегать перехода от начальной терапии препаратом Флугарда® на хлорамбуцил у пациентов, не ответивших на терапию препаратом Флугарда®, так как пациенты, резистентные к терапии флударабином, в большинстве случаев проявляют резистентность и к хлорамбуцилу.

В редких случаях у пациентов, получавших флударабин до, после или одновременно с алкилирующими цитостатическими средствами, ингибиторами топоизомеразы или радиотерапией, наблюдались миелодиспластический синдром (МДС) / острый миелоидный лейкоз (ОМЛ). При монотерапии флударабином МДС/ОМЛ не наблюдались.

Другие предупреждения

Фертильные женщины и мужчины должны использовать надежные методы контрацепции во время лечения и не менее 6 месяцев после окончания терапии.

Меры предосторожности при применении

При обращении с флударабином должны соблюдаться все инструкции, принятые для использования и уничтожения цитотоксических препаратов. Беременным женщинам работать с препаратом Флугарда® запрещено.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Некоторые побочные действия препарата, такие как повышенная усталость, слабость, нарушения зрения, спутанность сознания, возбуждение могут отрицательно влиять на способность управления автомобилем и выполнения потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. При появлении описанных нежелательных явлений следует воздержаться от выполнения указанных видов деятельности.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг.

По 5 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

По 2, 3, 4 или 5 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению в пачку из картона.

Условия хранения

105473

В оригинальной упаковке в защищенном от света месте при температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

ЗАО «БИОКАД», Россия, 198515, г. Санкт-Петербург, Петродворцовый район, пос. Стрельна, ул. Связи, д. 34, лит. А.

Производитель

ОАО «Фармстандарт-УфаВИТА», Россия, 450077, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Худайбердина, д. 28.

Организация, принимающая претензии потребителей

ЗАО «БИОКАД», Россия, 198515, г. Санкт-Петербург, Петродворцовый район, пос. Стрельна, ул. Связи, д. 34, лит. А.

Тел.: +7 (812) 380 49 33

Факс: +7 (812) 380 49 34

e-mail: biocad@biocad.ru

Информацию о развитии нежелательных реакций направлять по адресу: safety@biocad.ru

Вице-президент
по разработкам и исследованиям
ЗАО «БИОКАД» _____ Р.А. Иванов

ЗАКРЫТОЕ АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО * ГОРОД САНКТ-ПЕТЕРБУРГ * "БИОКАД" ДЛЯ ДОКУМЕНТОВ * РОССИЯ * 1067196

МЗ РФ
ФГБУ ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА ЦИЭСКЗ
0 0 0 0 0 0 0 0 0 0 1 2

105473