МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
П N013522/01-020215
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Флудара®

Регистрационный номер: П N013522/01.

Торговое название препарата: Флудара®

Международное непатентованное название: флударабин.

Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения.

Состав

Один флакон содержит:

активное вещество: флударабина фосфат – 50,0 мг;

вспомогательные вещества: маннитол – 50,0 мг, натрия гидроксид – q.s. до pH 7,7.

Описание

Белый лиофилизированный порошок.

Фармакотерапевтическая группа: противоопухолевое средство, антиметаболит.

Код АТХ: L01BB05.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Препарат Флудара® 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 ч.

После однократной внутривенной инфузии пациентам с ХЛЛ 2-фтор-ара-АМФ в дозе 25 мг/м^2 в течение 30 мин максимальная концентрация (C_{max}) в плазме крови 2-фтор-ара-А составляет 3,5-3,7 мкмоль/л и достигается к окончании инфузии. Определения соответствующего уровня 2-фтор-ара-А после пяти введений препарата показали умеренную кумуляцию со средней величиной C_{max}, равной 4,4-4,8 мкмоль/л к моменту окончания инфузии. В течение 5-дневного лечения уровни 2-фтор-ара-А в плазме крови увеличивались в 2 раза. При этом кумуляция 2-фтор-ара-А после нескольких циклов терапии может быть незначительной. После окончания инфузии наблюдается трехфазное снижение концентрации с периодом полувыведения ($T_{1/2}$) начальной фазы 5 мин, $T_{1/2}$ промежуточной фазы 1-2 ч и $T_{1/2}$ терминальной фазы – около 20 ч. Изучение фармакокинетики 2-фтор-ара-А показало, что в среднем общий плазменный клиренс составляет 79±40 мл/мин/м^2 (2,4±1,2 мл/мин/кг), а средний объем распределения – 83±55 л/м^2 (2,4±1,61 л/кг). Полученные данные указывают на высокую индивидуальную вариабельность. После в/в введения

концентрация 2-фтор-ара-А в плазме крови и площадь под кривой «концентрация-время» (AUC) увеличиваются в линейной зависимости от дозы, тогда как $T_{1/2}$, плазменный клиренс и объемы распределения остаются постоянными вне зависимости от дозы. 2-фтор-ара-А выводится преимущественно почками (40-60 % введенной внутривенно дозы).

У пациентов со сниженной функцией почек наблюдалось уменьшение общего клиренса препарата, что указывает на необходимость снижения дозы.

Показания к применению

- В-клеточный хронический лимфолейкоз (в качестве терапии первой линии). Терапия препаратом Флудара® 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 (для лечения пациентов, которые резистентны к терапии алкилирующими препаратами, или у которых отмечается прогрессирование заболевания во время или после лечения, по меньшей мере, одной стандартной схемы, содержащей алкилирующие препараты).

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к флударабину или другим компонентам препарата.
- Нарушение функции почек (клиренс креатинина < 30 мл/мин).

- Декомпенсированная гемолитическая анемия.
- Беременность (см. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»).
- Период грудного вскармливания.
- Детский возраст (отсутствие достаточных клинических данных по эффективности и безопасности).

С осторожностью

Препарат Флудара® следует применять с осторожностью после тщательной оценки соотношения риск/польза:

- у пациентов в ослабленном состоянии (особенно, у пациентов с тяжелыми нарушениями функции костного мозга [тромбоцитопения, анемия и/или гранулоцитопения], пациентов с иммунодефицитом или с оппортунистическими инфекциями в анамнезе);
- у пожилых пациентов в возрасте старше 75 лет;
- у пациентов с почечной недостаточностью (клиренс креатинина 30-70 мл/мин);
- у пациентов с печеночной недостаточностью.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Применение препарата Флудара® противопоказано во время беременности. Женщины детородного возраста должны избегать зачатия и использовать надежные методы контрацепции во время лечения и не менее 6 месяцев после окончания терапии препаратом Флудара®.

Период грудного вскармливания

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

Способ применения и дозы

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

Препарат Флудара® следует вводить только внутривенно. Не было сообщений о возникновении выраженных локальных побочных реакций при введении препарата Флудара® экстравазально. Однако необходимо избегать случайного внесосудистого введения препарата.

Рекомендуемая доза флударабина фосфата составляет 25 мг/м^2 поверхности тела, ежедневно, в течение 5 дней, каждые 28 дней.

Содержимое каждого флакона следует растворить в 2 мл воды для инъекций. В 1 мл приготовленного раствора содержится 25 мг флударабина фосфата.

Требуемую дозу, рассчитанную исходя из поверхности тела пациента, набирают в шприц. Затем эту дозу разводят в 10 мл 0,9 % раствора натрия хлорида и вводят внутривенно болюсно. Альтернативно, для внутривенной инфузии, требуемую дозу, набранную в шприц, разводят в 100 мл 0,9 % раствора натрия хлорида и вводят внутривенно капельно примерно в течение 30 мин.

Препарат не содержит противомикробных консервантов. Поэтому с микробиологической точки зрения раствор следует использовать немедленно после приготовления. Если его не использовали сразу после приготовления, то ответственность за сроки и условия хранения несет пользователь. Обычно не следует хранить приготовленный раствор более 24 ч при температуре 2 °С – 8 °С или 8 ч при комнатной температуре.

Продолжительность лечения зависит от эффективности и переносимости препарата.

Пациентам с хроническим лимфолейкозом препарат Флудара® следует применять до достижения максимального ответа (полной или частичной ремиссии, обычно - 6 циклов), после чего лечение должно быть прекращено.

У пациентов с неходжкинской лимфомой низкой степени злокачественности лечение препаратом Флудара® рекомендуется проводить до достижения максимального ответа (полной или частичной ремиссии). После достижения наибольшего эффекта следует рассмотреть необходимость проведения двух циклов консолидации. По данным клинических испытаний при неходжкинской лимфоме низкой степени злокачественности, большинство пациентов получило не более 8 циклов лечения.

Дети

Препарат Флудара® не рекомендуется применять у детей в возрасте младше 18 лет, так как недостаточно данных по эффективности и безопасности его применения у данной категории пациентов.

Пожилые пациенты

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

Пациенты с нарушениями функции почек

У пациентов со снижением функции почек необходима коррекция дозы. При клиренсе креатинина от 30 до 70 мл/мин необходимо уменьшить дозу на 50 % и проводить тщательный гематологический контроль для оценки токсичности (см. разделы «С осторожностью» и «Особые указания»).

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

Пациенты с нарушениями функции печени

Безопасность и эффективность применения препарата Флудара® не изучены у пациентов с нарушениями функции печени. Следует соблюдать осторожность при применении флударабина у данной группы пациентов (см. раздел «С осторожностью»).

Побочное действие

Частота нежелательных реакций указана на основании данных клинических исследований, независимо от причинно-следственной связи с применением препарата Флудара®, в соответствии с классификацией, рекомендованной Всемирной Организацией Здравоохранения: 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, вирусом Эпштейна-Барр, а также прогрессивная мультифокальная лейкоэнцефалопатия), пневмония; редко – лимфопролиферативные нарушения (связанные с вирусом Эпштейна-Барр).

Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы): часто – миелодиспластический синдром и острый миелолейкоз (главным образом, связанные с предварительным, сопутствующим или последующим лечением алкилирующими средствами, ингибиторами топоизомеразы или лучевой терапией).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: очень часто – нейтропения, тромбоцитопения, анемия; часто – миелосупрессия.

Нарушения со стороны иммунной системы: нечасто – аутоиммунные заболевания (включая аутоиммунную гемолитическую анемию, тромбоцитопеническую пурпуру, пемфигус, синдром Эванса, приобретенную гемофилию).

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: 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 – нарушения 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 – рак кожи, синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла).

Общие расстройства: очень часто – повышение температуры тела, повышенная утомляемость, слабость; часто – озноб, недомогание, отеки, мукозиты.

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

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

Специфический антидот при передозировке препарата Флудара® неизвестен. Лечение заключается в прекращении введения препарата и проведении поддерживающей терапии.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

- ***С пентостатином***

Использование флударабина в комбинации с пентостатином (дезоксикоформицином) для лечения хронического лимфолейкоза часто приводило к летальному исходу из-за высокой легочной токсичности. Поэтому применение флударабина в комбинации с пентостатином не рекомендуется.

- ***С дипиридамолом***

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

- ***С цитарабином***

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. Концентрация цитарабина в плазме крови и скорость его выведения при этом не изменялись.

Совместимость

Раствор препарата Флудара® для внутривенного применения нельзя смешивать с другими препаратами.

Особые указания

При терапии препаратом Флудара® 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 за функцией 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 препарата Флудара® 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 препарата Флудара® внутривенно в дозах, приблизительно в 4 раза превышающих рекомендуемые (96 мг/м^2 поверхности тела/сутки в течение 5-7 дней). У пациентов, принимающих препарат Флудара® в диапозоне доз, рекомендованных для лечения хронического лимфолейкоза и неходжкинской лимфомы низкой степени злокачественности, тяжелые токсические симптомы со стороны ЦНС наблюдалась редко (кома, возбуждение и судороги) или нечасто (спутанность сознания) (см. раздел «Побочное действие»).

Влияние длительного применения препарата Флудара® на ЦНС неизвестно. Однако в некоторых исследованиях было показано, что при относительно продолжительном применении (до 26 курсов терапии) препарат Флудара® переносился пациентами удовлетворительно. За пациентами следует внимательно наблюдать для выявления неврологических симптомов.

Применение препарата Флудара® может быть связано с развитием лейкоэнцефалопатии, острой токсической лейкоэнцефалопатии или синдрома обратимой задней лейкоэнцефалопатии (СОЗЛ).

Эти заболевания могут развиться:

- при применении в рекомендованных дозах
  - когда препарат Флудара® применяется после или в комбинации с препаратами, применение которых также приводит к развитию лейкоэнцефалопатии, острой токсической лейкоэнцефалопатии или СОЗЛ;
  - или когда препарат Флудара® 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, зрительные нарушения (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 следует прекратить. Пациенты должны находиться под наблюдением медицинского персонала, им необходимо сделать томографию головного мозга, предпочтительно МРТ. Если диагноз подтверждается, то терапия флударабином должна быть прекращена навсегда.

Пациенты в ослабленном состоянии

У пациентов в ослабленном состоянии препарат Флудара® 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.

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

Миелосупрессия

У пациентов, получающих лечение препаратом Флудара®, отмечалось тяжелое угнетение функции костного мозга, выраженная анемия, тромбоцитопения и нейтропения. При терапии препаратом Флудара® солидных опухолей у взрослых наибольшее снижение количества нейтрофилов в среднем наблюдалось 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. Может наблюдаться кумулятивная миелосупрессия. Хотя миелосупрессия, индуцированная химиотерапией, часто бывает обратимой, введение флударабина требует тщательного гематологического контроля.

Сообщалось о нескольких случаях развития у взрослых пациентов трехлинейной гипоплазии или аплазии костного мозга, проявляющихся панцитопенией, иногда со смертельным исходом. Продолжительность клинически значимой цитопении в отмеченных случаях варьировала приблизительно от 2 месяцев до 1 года. Эти эпизоды проявлялись как у предварительно леченых пациентов, так и у нелеченых 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 препаратом Флудара®. 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 Флудара®, следует переливать только облученные компоненты крови.

Рак кожи

У пациентов во время или после терапии препаратом Флудара® отмечалось ухудшение или обострение уже существующих опухолевых поражений кожи, а также развитие новых злокачественных новообразований кожи.

Синдром лизиса опухоли

Сообщалось о развитии синдрома лизиса опухоли, особенно при большой опухолевой массе. Так как препарат Флудара® может вызвать лизис опухоли уже на первой неделе терапии, должна соблюдаться осторожность при лечении пациентов 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 препаратом Флудара®. У большинства пациентов с гемолитической анемией отмечался рецидив гемолиза после повторного применения препарата Флудара®.

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

Нарушения функции почек

Имеются ограниченные клинические данные о применении препарата Флудара® для лечения пациентов с нарушением функции почек (клиренс креатинина <70 мл/мин). Препарат Флудара® 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. раздел «Способ применения и дозы»). Лечение препаратом Флудара® противопоказано, если клиренс креатинина <30 мл/мин.

Пожилые пациенты

В связи с ограниченными данными по применению препарата Флудара® у пациентов пожилого возраста (>75 лет), препарат следует применять с осторожностью у данной категории пациентов. У пациентов в возрасте 65 лет и старше, необходимо контролировать клиренс креатинина до начала лечения.

Вакцинация

Во время и после лечения препаратом Флудара® следует избегать вакцинации живыми вакцинами.

Повторный курс лечения после начальной терапии препаратом Флудара®

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

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

Другие предупреждения

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

Правила обращения с препаратом Флудара®

При обращении с препаратом Флудара® должны соблюдаться все инструкции, принятые для использования и уничтожения цитотоксических препаратов. Следует избегать вдыхания препарата. Рекомендуется использование защитных очков и латексных перчаток, чтобы избежать контакта в случае повреждения флакона или другой случайной потери препарата. В случае попадания раствора на кожу или слизистые оболочки эти участки следует тщательно промыть водой с мылом. В случае попадания в глаза следует тщательно промыть глаза большим количеством воды.

Беременным женщинам работать с препаратом Флудара® запрещено.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности

Некоторые побочные действия препарата, такие как повышенная утомляемость, слабость, нарушения зрения, спутанность сознания, возбуждение могут отрицательно влиять на способность управлять автомобилем и выполнять

потенциально опасные виды деятельности, требующие повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. При появлении описанных нежелательных явлений следует воздержаться от выполнения указанных видов деятельности.

Форма выпуска

Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения по 50 мг во флаконе, закупоренном пробкой, обкатанной алюминиевым колпачком с цветной пластмассовой крышкой. 5 флаконов, помещенных в поддоны (картонные вклейки), вместе с инструкцией помещают в картонную пачку.

Условия хранения

Хранить 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

Отпускается по рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

Джензайм Европа Б.В., Нидерланды

Производитель/Выпускающий контроль

Байер Шеринг Фарма АГ, Германия.

Bayer Schering Pharma AG, Germany.

13353 Berlin-Wedding, Muellerstrasse 170-178, inkl. firmeneigenes Gelaende, Fenn-und Sellerstrasse - Berlin, Germany.

Претензии потребителей направлять по адресу в России:

125009, г. Москва, ул. Тверская, 22.

Телефон: (495) 721-14-00.

Факс: (495) 721-14-11.

Менеджер по регистрации Поройкова М.В.

CCDS v 26