МИНЗДРАВ РОССИИ
П N015232/01- 080714
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Инструкция

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

5-Фторурацил-Эбеве

концентрат для приготовления раствора для инфузий 50 мг/мл

П N015232/01

Эбеве Фарма Гес.м.б.Х. Нфг. КГ, Австрия

Изменение № 1

Дата внесения Изменения «____» 080714 20___ г.

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
Фармакологические свойства *Фармакодинамика* Фторурацил - противоопухолевое (цитостатическое) средство, антиметаболит урацила. Фторурацил нарушает синтез ДНК и вызывает образование структурно несовершенной РНК, угнетая деление раковых клеток. Механизм действия определяется метаболическим превращением его в 5-фтор-дезоксиуридин-монофосфат и 5-фторуридина	**Фармакологические свойства** *Фармакодинамика* Фторурацил - противоопухолевое (цитостатическое) средство, антиметаболит урацила. Фторурацил нарушает синтез ДНК и вызывает образование структурно несовершенной РНК, угнетая тем самым деление опухолевых клеток. Механизм действия определяется метаболическим превращением его в 5-фтор-дезоксиуридин-монофосфат и 5-фторуридина трифосфат.

трифосфат. 5-фтор-дезоксиуридин-монофосфат - конкурентный ингибитор фермента тимидинсинтетазы, что ведет к блокированию синтеза дезоксирибонуклеиновой кислоты. Блокирует реакцию метилирования дезоксиуридиновой кислоты и ее превращение в тимидиловую кислоту, что приводит к дефициту тимидина. Фторурацил подавляет синтез рибонуклеиновой кислоты, путем включения 5-фторуридина трифосфата в ее структуру, вместо уридина трифосфата. Это приводит к нарушению процессинга рибонуклеиновой кислоты и синтеза белка. Фторурацил обладает высокой миелотоксичностью и гастроинтестинальной токсичностью. Максимальная эффективность действия наблюдается в пролиферативных тканях (костный мозг, кожа, слизистая оболочка) В отличие от многих противоопухолевых препаратов эффективен при опухолях желудочно-кишечного	5-фтор-дезоксиуридин-монофосфат - конкурентный ингибитор фермента тимидинсинтетазы, что ведет к блокированию синтеза дезоксирибонуклеиновой кислоты. Блокирует реакцию метилирования дезоксиуридиновой кислоты и ее превращение в тимидиловую кислоту, что приводит к дефициту тимидина. Фторурацил подавляет синтез рибонуклеиновой кислоты, путем включения 5-фторуридина трифосфата в ее структуру, вместо уридина трифосфата. Это приводит к нарушению процессинга рибонуклеиновой кислоты и синтеза белка. Фторурацил обладает высокой миелотоксичностью и гастроинтестинальной токсичностью. Максимальная эффективность действия наблюдается в пролиферативных тканях (костный мозг, кожа, слизистая оболочка). В отличие от многих противоопухолевых препаратов эффективен при опухолях желудочно-кишечного тракта. Относительно высокотоксичен,

тракта. Относительно высокотоксичен, особенно сильно нарушает функцию костного мозга и желудочно-кишечного тракта.	особенно сильно нарушает функцию костного мозга и желудочно-кишечного тракта.
Фармакокинетика После внутривенного или внутриартериального введения фторурацил быстро биотрансформируется и распределяется в быстро пролиферирующих тканях, таких как костный мозг, слизистая желудочно-кишечного тракта и опухолевых тканях. Биодоступность 5-фторурацила при внутривенном введении составляет около 80 %. Объем распределения составляет 0,12 л/кг массы тела, связь с белками плазмы крови составляет приблизительно 10 %. Легко проникает через гематоэнцефалический барьер, попадая в спинномозговую жидкость и ткани головного мозга. Метаболизируется в основном в печени с образованием активного метаболита - дигидро-5-фторурацил, период полувыведения которого	*Фармакокинетика* После внутривенного или внутриартериального введения фторурацил быстро биотрансформируется и распределяется в быстро пролиферирующих тканях, таких как костный мозг, слизистая оболочка желудочно-кишечного тракта и опухолевых тканях. Биодоступность фторурацила при внутривенном введении составляет около 80 %. Объем распределения составляет 0,12 л/кг массы тела, связь с белками плазмы крови составляет приблизительно 10 %. Легко проникает через гематоэнцефалический барьер, попадая в спинномозговую жидкость и ткани головного мозга. Метаболизируется в основном в печени с образованием активного метаболита - дигидро-5-фторурацил, период полувыведения которого

значительно больше, чем 5-фторурацила, и неактивных метаболитов. Период полувыведения фторурацила зависит от вводимой дозы и составляет 8-22 минуты. Через 3 часа после внутривенного введения неизмененный 5-фторурацил в плазме не обнаруживается. 5-фторурацил выводится преимущественно через легкие в виде двуокиси углерода (60-80 %). Около 7-20 % препарата выводится почками в неизмененном виде в течение 6 часов (90 % из этого количества выводится в течение первого часа). Почечный клиренс 5-фторурацила составляет 170-180 мл/мин. Незначительное количество 5-фторурацила выделяется с желчью.	значительно больше, чем фторурацила, и неактивных метаболитов. Период полувыведения фторурацила зависит от вводимой дозы и составляет 8-22 мин. Через 3 ч после внутривенного введения неизмененный фторурацил в плазме крови не обнаруживается. Фторурацил выводится преимущественно легкими в виде двуокиси углерода (60-80 %). Около 7-20 % препарата выводится почками в неизмененном виде в течение 6 ч (90 % из этого количества выводится в течение первого часа). Почечный клиренс фторурацила составляет 170-180 мл/мин. Незначительное количество фторурацила выделяется с желчью.
Противопоказания для применения -Повышенная чувствительность к фторурацилу и/или любому другому компоненту препарата; -выраженная лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения;	**Противопоказания для применения** • повышенная чувствительность к фторурацилу и/или любому другому компоненту препарата; • выраженная лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения; • угнетение костно-мозгового

-угнетение костно-мозгового кроветворения; -активное кровотечение; -стоматиты, изъязвления слизистой оболочки полости рта и желудочно-кишечного тракта; -псевдомембранозный энтероколит; -выраженное нарушение функции печени; -выраженное нарушение функции почек; -беременность; -период лактации; -детский возраст; -комбинация с ингибиторами дигидропиримидин дегидрогеназы (бривудин, соривудин).	кроветворения; • активное кровотечение; • стоматит, изъязвления слизистой оболочки полости рта и желудочно-кишечного тракта; • псевдомембранозный энтероколит; • острая тяжелая инфекция (в том числе *Herpes Zoster*, ветряная оспа); • выраженное нарушение функции печени; • выраженное нарушение функции почек; • беременность; • период грудного вскармливания; • детский возраст; • комбинация с ингибиторами дигидропиримидин дегидрогеназы (бривудин, соривудин), недостаточность дигидропиримидин дегидрогеназы; • ослабленные пациенты.
Возможные побочные действия при применении Частота развития побочных эффектов изложена в соответствии со следующей градацией:	**Побочное действие** По данным всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные реакции классифицированы в соответствии с

очень частые - более 10 %, *частые* - от 1до 10 %, *не частые* - от 0,1 % до 1 %, *редкие* - от 0,01 до 0,1 %, *очень редкие* - менее 0,01 %,	их частотой развития следующим образом: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, <1/10), нечасто (≥1/1000, <1/100), редко (≥1/10000, <1/1000) и очень редко (<1/10000); частота неизвестна - по имеющимся данным установить частоту возникновения не представлялось возможным.
Со стороны органов кроветворения	*Со стороны системы крови и лимфатической системы*
очень частые: лейкопения, нейтропения;	*очень часто:* миелосупрессия (дозолимитирующая), нейтропения, тромбоцитопения, лейкопения, агранулоцитоз, анемия, панцитопения.
редкие: агранулоцитоз, 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.
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 иммунной системы*
Со стороны пищеварительной системы	*очень часто:* иммуносупрессия с увеличением частоты возникновения инфекционных заболеваний;
очень частые: снижение аппетита, воспаление и/или изъязвление слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта (в том числе стоматит, эзофагит, фарингит, проктит); *частые:* диарея, тошнота, рвота, изжога, изменение вкуса;	*редко:* генерализованные аллергические реакции, анафилактический шок;
не частые: кровотечение из желудочно-кишечного тракта, нарушение функции печени; *очень редкие:* повреждение клеток печени, летальный некроз печени.	*частота неизвестна:* развитие вторичных инфекций, сепсис.

Со стороны сердечно-сосудистой системы *не частые:* боли в области сердца, аритмии, ишемия, гипотензия, тромбофлебит; *редкие:* инфаркт миокарда, сердечная недостаточность. *Со стороны нервной системы* *частые:* транзиторный обратимый церебральный синдром (атаксия, спутанность сознания, экстрапирамидальные двигательные и кортикальные расстройства), сонливость, эйфория, нистагм, ретробульбарный неврит, головная боль; *очень редкие:* лейкоэнцефалопатия, инфаркт головного мозга (при комбинированной терапии с митомицином или цисплатином). *Со стороны органов чувств* *редкие:* конъюктивит, избыточное слезотечение вследствие стеноза протоков, светобоязнь, неврит зрительного нерва, корковая слепота (при высоких дозах), нарушение зрения. *Со стороны мочеполовой системы* *не частые:* почечная	*Эндокринные нарушения* *частота неизвестна:* повышение общего тироксина (T_4) и трийодтиронина (T_3) в плазме крови, без повышения содержания свободного T_4 и тиреотропного гормона (ТТГ) и без клинических признаков гипертиреоза. *Со стороны питания и обмена веществ* *очень часто:* гиперурикемия. *Со стороны нервной системы* *нечасто:* нистагм, головная боль, вертиго, транзиторный обратимый церебральный синдром (атаксия, спутанность сознания, экстрапирамидальные двигательные и кортикальные расстройства), сонливость, эйфория, ретробульбарный неврит; *очень редко:* лейкоэнцефалопатия с такими симптомами как атаксия, нарушение речи, нарушение ориентации, миастения, афазия, судороги, кома (поле применения фторурацила в высоких дозах или у пациентов с недостаточностью дигидропиримидин дегидрогеназы), инфаркт головного мозга (при

недостаточность, обратимое угнетение функции половых желез, приводящее к аменорее или азооспермии. *Со стороны кожи и кожных придатков* *частые:* алопеция (обратимая); *не частые:* гиперпигментация или депигментация кожи в виде полос вблизи вен, сухость кожи, трещины кожи, эритема, зуд кожных покровов, телеангиоэктазии, изменение и схождение ногтевых пластинок (редко), фотосенсибилизация; *редкие:* синдром ладонно-подошвенной эритродизестезии (ощущение покалывания в кистях и стопах с последующим появлением боли, гиперемии и опухания). *Прочие* *не частые:* лихорадка, слабость; *редкие:* носовое кровотечение, кашель, одышка, гиперурикемия, развитие вторичных инфекций, сепсис.	комбинированной терапии с митомицином или цисплатином). *Со стороны органов чувств* *нечасто:* конъюктивит, избыточное слезотечение вследствие стеноза протоков, блефарит, выворот века, светобоязнь, неврит зрительного нерва, ограничение подвижности глаз(-а), нарушение зрения, корковая слепота (при высоких дозах), *Со стороны сердечно-сосудистой системы* *очень часто:* ишемические изменения на ЭКГ; *часто:* боли в области сердца; *нечасто:* аритмии, ишемия, инфаркт миокарда, миокардит, дилатационная кардиомиопатия, снижение артериального давления, кардиогенный шок, сердечная недостаточность; *редко:* нарушение периферического, церебрального кровообращения, синдром Рейно, тромбофлебит, тромбоэмболия; *очень редко:* стенокардия, остановка сердца, внезапная сердечная смерть. *Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и*

	средостения *очень часто:* носовое кровотечение, бронхоспазм, кашель, одышка. *Со стороны пищеварительной системы* *очень часто:* снижение аппетита, воспаление и/или изъязвление слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта (в том числе стоматит, эзофагит, фарингит, проктит), диарея, тошнота, рвота, анорексия; *нечасто:* обезвоживание, кровотечение из желудочно-кишечного тракта, повреждение клеток печени, нарушение функции печени; *очень редко:* холецистит, некроз печени (в том числе с летальным исходом); *частота неизвестна:* изжога, изменение вкуса. *Со стороны мочеполовой системы* *нечасто:* почечная недостаточность, обратимое угнетение функции половых желез, приводящее к аменорее или азооспермии. *Со стороны кожи и подкожных тканей*

	очень часто: алопеция (обратимая), синдром ладонно-подошвенной эритродизестезии (ощущение покалывания в кистях и стопах с последующим появлением боли, гиперемии, опухания и шелушения кожи); *нечасто:* гиперпигментация или депигментация кожи в виде полос вблизи вен, сухость кожи, трещины кожи, эритема, зуд кожных покровов, сыпь, телеангиоэктазии, изменение (онихолизис, боль и утолщение ногтевого ложа, паронихия) и схождение ногтевых пластинок (редко), фотосенсибилизация; *Общие расстройства и нарушения в месте введения* *очень часто:* повышенная утомляемость, лихорадка, слабость; *частота неизвестна:* тромбофлебит в месте введения.
Симптомы передозировки, меры по оказанию помощи при передозировке Симптомы: сонливость, тошнота, рвота, диарея, язвенный стоматит и желудочно-кишечное кровотечение,	**Передозировка** *Симптомы:* тошнота, рвота, диарея, язвенный стоматит и желудочно-кишечное кровотечение, угнетение функции костного мозга (тромбоцитопения, лейкопения и

угнетение функции костного мозга (тромбоцитопения, лейкопения и агранулоцитоз). Лечение: симптоматическое. Специфический антидот к фторурацилу не известен. Возможно применение трансфузии лейкоцитарного и тромбоцитарного концентратов, необходимо корректировать электролитный баланс.	агранулоцитоз). *Лечение:* симптоматическое. Специфический антидот к фторурацилу не известен. Возможно применение трансфузии лейкоцитарного и тромбоцитарного концентратов, антибактериальной терапии, необходимо корректировать водно-электролитный баланс. Мониторинг клинического анализа крови необходимо проводить регулярно на протяжении 4-х недель после передозировки препарата.
Взаимодействие с другими лекарственными препаратами *Кальция фолинат* 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* наблюдалось появление гемолитического уремического синдрома.	**Взаимодействие с другими лекарственными препаратами** *Кальция фолинат* усиливает терапевтический и токсический эффекты фторурацила. Выраженная диарея, иногда с летальным исходом может возникнуть, как клиническое проявление данного взаимодействия. Наиболее часто такое осложнение с летальным исходом возникало при применении 600 мг/м^2 фторурацила внутривенно болюсно один раз в неделю, в комбинации с кальция фолинатом. Применение в комбинации с *другими*

При комбинированной терапии в сочетании с *другими препаратами, угнетающими функцию костного мозга,* требуется коррекция доз 5-фторурацила. При одновременном применении 5-фторурацила и *антрациклинов* может усиливаться кардиотоксический эффект последних. При одновременном приеме с ингибиторами фермента дигидропиримидин дегидрогиназы, ответственного за катаболизм эндогенных и фторированных пиримидинов (бривудин, соривудин), значительно увеличивается токсичность 5-фторурацила. Фторурацил не следует применять после и совместно с терапией *аминофеназоном, фенилбутазоном и сульфонамидом.* *Хлордиазопоксид, дисулъфирам, гризеофульвин и изониазид* могут усиливать активность 5 фторурацила. Фторурацил может снижать иммунологический ответ на	*цитостатиками и интерферономальфа* также может наблюдаться усиление, как противоопухолевого эффекта, так и токсичности фторурацила. При применении в комбинации с *лучевой терапией* фторурацил может потенцировать кожную токсичность первой. При длительном совместном применении с *митомицином* наблюдалось появление гемолитического уремического синдрома. При комбинированной терапии в сочетании с *другими препаратами, угнетающими функцию костного мозга,* требуется коррекция дозы фторурацила. При одновременном применении фторурацила и *антрациклинов* может усиливаться кардиотоксический эффект последних. При одновременном применении с ингибиторами фермента дигидропиримидин дегидрогиназы, ответственного за катаболизм эндогенных и фторированных пиримидинов (бривудин, соривудин),

вакцинацию. Применение живых вакцин в период лечения 5-фторурацилом может привести к усиленной репликации вируса. *Левамизол* может усиливать гепатотоксичность 5-фторурацила. *Метронидазол и циметидин* может повышать концентрацию 5-фторурацила в плазме, тем самым повышая его токсические эффекты. *Тиазиды* могут усиливать миелотоксичность 5-фторурацила. При одновременном применении 5-фторурацила, *фолиновой кислоты и винорельбина* возможно развитие серьезного воспаления слизистых оболочек полости рта и желудочно-кишечного тракта.	значительно увеличивается токсичность фторурацила. Поэтому интервал между применением фторурацила и бривудина, соривудина или их аналогов должен составлять не менее 4 недель. При необходимости, перед началом терапии рекомендуется определение активности фермента дигидропиримидин дегидрогеназы. При одновременном применении *фенитоина* и фторурацила, повышается плазменная концентрация фенитоина, что может привести к появлению симптомов интоксикации. Фторурацил не следует применять после и совместно с терапией *аминофеназоном, фенилбутазоном и сульфонамидом.* *Хлордиазепоксид, дисульфирам, гризеофульвин и изониазид* могут усиливать активность фторурацила. Фторурацил может снижать иммунологический ответ на *вакцинацию.* Применение живых вакцин в период лечения фторурацилом может привести к усиленной репликации вируса. *Левамизол* может усиливать

	гепатотоксичность фторурацила. Имеются сообщения о снижении времени свертывания крови по Квику при одновременном применении *варфарина* и фторурацила, а также в комбинации с *левамизолом*. *Метронидазол и циметидин* может повышать концентрацию фторурацила в плазме крови, тем самым повышая его токсические эффекты. *Тиазидные диуретики* могут усиливать миелотоксичность фторурацила. При одновременном применении фторурацила, *кальция фолината и винорельбина* возможно развитие серьезного воспаления слизистых оболочек полости рта и желудочно-кишечного тракта, в том числе с летальным исходом. У пациентов с раком молочной железы, получающих комбинированную терапию с *циклофосфамидом, метотрексатом*, фторурацил и тамоксифен увеличивают риск развития тромбоэмболических осложнений. При применении фторурацила

	возможно ложно-положительные результат при определении билирубина и 5-гидроксииндол уксусной кислоты в моче.
Особые указания Лечение 5-фторурацилом-Эбеве должно осуществляться под наблюдением врача-онколога, имеющего опыт применения антиметаболитов. Принимая во внимание риск развития тяжелых токсических реакций, в том числе и с летальным исходом, врач обязан подробно проинформировать пациента о возможном риске и необходимых мерах безопасности. Начинать лечение необходимо в условиях стационара. Перед применением раствора 5-фторурацил-Эбеве в случае образования осадка под воздействием низких температур раствор следует нагреть до 60°С, энергично встряхивая, и затем охладить до комнатной температуры. Если осадок не растворился, препарат необходимо утилизировать с учетом	**Особые указания** Лечение препаратом 5-фторурацил-Эбеве должно осуществляться под наблюдением врача-онколога, имеющего опыт применения антиметаболитов. Принимая во внимание риск развития тяжелых токсических реакций, в том числе с летальным исходом, врач обязан подробно проинформировать пациента о возможном риске и необходимых мерах безопасности. Начинать лечение необходимо в условиях стационара. Перед применением раствора 5-фторурацил-Эбеве в случае образования осадка под воздействием низких температур раствор следует нагреть до 60 °С, энергично встряхивая, и затем охладить до комнатной температуры. Если осадок не растворился, препарат необходимо утилизировать с учетом действующих нормативных актов уничтожения

действующих нормативных актов уничтожения опасных отходов. При адекватно подобранной терапии 5-фторурацилом обычно развивается лейкопения. Минимальное количество лейкоцитов обычно наблюдается в период между 7-14 днями первого курса терапии, но иногда этот минимум может наблюдаться и через 20 дней, который возвращается к норме к 30 дню терапии. В процессе терапии 5-фторурацилом-Эбеве необходимо не реже одного раза в неделю выполнять клинический анализ крови. При появлении стоматита, диареи, кровотечения из желудочно-кишечного тракта или любой другой локализации, лечение препаратом необходимо прекратить до исчезновения этих симптомов. При значительном снижении массы тела, сниженной функции костного мозга, нарушении функции печени или почек, в ранний послеоперационный период (до 30 дней) после обширного	опасных отходов. При адекватно подобранной терапии препаратом 5-фторурацил-Эбеве обычно развивается лейкопения. Минимальное количество лейкоцитов обычно наблюдается в период между 7-14 днями первого курса терапии, но иногда этот минимум может наблюдаться и через 20 дней, который возвращается к норме к 30 дню терапии. В процессе терапии препаратом 5-фторурацил-Эбеве необходимо не реже одного раза в неделю выполнять клинический анализ крови. При появлении стоматита, диареи, кровотечения из желудочно-кишечного тракта или любой другой локализации, лечение препаратом необходимо прекратить до исчезновения этих симптомов. При диареи легкой степени тяжести может быть достаточно применения только противодиарейных средств. При значительном снижении массы тела, сниженной функции костного мозга, нарушении функции печени или почек, в ранний послеоперационный период

хирургического вмешательства начальная доза должна быть уменьшена на 1/3 или 1/2. Следует соблюдать осторожность при назначении больным, ранее подвергавшимся воздействию высоких доз радиации на область малого таза или получавших алкилирующие препараты. Поскольку при одновременном приеме с ингибиторами фермента дигидропиримидин дегидрогиназы, (бривудин, соривудин), значительно увеличивается токсичность 5-фторурацила, необходим перерыв перед приемом препарата 5-фторурацила-Эбеве для восстановления активности эндогенных и фторированных пиримидинов. Мужчинам и женщинам детородного возраста во время лечения 5-фторурацилом-Эбеве и как минимум в течение 3 месяцев после следует применять надежные методы контрацепции.	(до 30 дней) после обширного хирургического вмешательства начальная доза должна быть уменьшена на 1/3 или 1/2. Следует соблюдать осторожность при применении у пациентов, ранее подвергавшихся воздействию высоких доз радиации на область малого таза или получавших алкилирующие препараты. Поскольку при одновременном применении с ингибиторами фермента дигидропиримидин дегидрогиназы, (бривудин, соривудин), значительно увеличивается токсичность фторурацила, необходим перерыв перед приемом препарата 5-фторурацил-Эбеве для восстановления активности эндогенных и фторированных пиримидинов, как минимум 4 недели. При применении препарата 5-фторурацил-Эбеве возможно появление признаков кардиотоксичности. Следует проявлять осторожность при лечении пациентов, испытывающих боль в груди во время курсов лечения, или

	пациентов с заболеваниями сердца в анамнезе. До и во время терапии препаратом 5-фторурацил-Эбеве рекомендуется: • ежедневный осмотр слизистой оболочки полости рта и глотки; • выполнять клинический анализ крови с подсчетом форменных элементов крови перед каждым применением препарата; • корригировать водно-электролитный баланс; • оценивать функцию печени (активность «печеночных» ферментов). При одновременном применении фторурацила и пероральных антикоагулянтов необходимо тщательно контролировать свертываемость крови (например, протромбиновый индекс). В период применения препарата 5-фторурацил-Эбеве противопоказано применение живых вакцин, а также следует избегать контакта с людьми, недавно вакцинированными против полиомиелита. Мужчинам и женщинам детородного возраста во время лечения препаратом

	5-фторурацил-Эбеве и как минимум в течение 3 месяцев после следует применять надежные методы контрацепции. В связи с тем, что фторурацил обладает мутагенными и канцерогенными свойствами, разводить препарат следует в асептических условиях в специально отведенном помещении. Этим должен заниматься подготовленный персонал. Необходимо принимать все меры для предотвращения попадания раствора фторурацила на кожу и слизистые оболочки, в частности пользоваться защитной одеждой (халат, шапочка, маска, очки и одноразовые перчатки). При попадании фторурацила на кожу или слизистые оболочки необходимо тщательно промыть мылом и водой либо (глаза) большим количеством воды. Беременный персонал должен быть отстранен от работы с фторурацилом.

Руководитель отдела регистрации Мравинец Барбара

ЗАКРЫТОЕ АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО "САНДОЗ" 1027739139601 "SANDOZ" Для документов * МОСКВА *