МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
П N015232/01-080415
СОГЛАСОВАНО

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 № 2

Дата внесения Изменения «____» 080415 20___ г.

СТАРАЯ РЕДАКЦИЯ	НОВАЯ РЕДАКЦИЯ
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	**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

комбинации с кальция фолинатом. Применение в комбинации с *другими цитостатиками и интерфероном-альфа* 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,	фолинатом. Применение в комбинации с *другими цитостатиками и интерфероном-альфа* 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

ответственного за катаболизм эндогенных и фторированных пиримидинов (бривудин, соривудин), 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.	эндогенных и фторированных пиримидинов (бривудин, соривудин), 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.	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.*	Фторурацил не следует применять после и совместно с терапией *аминофеназоном, фенилбутазоном и сульфонамидом.*
Хлордиазепоксид, дисулъфирам, гризеофульвин и изониазид могут усиливать активность фторурацила.	*Хлордиазепоксид, дисулъфирам, гризеофульвин и изониазид* могут усиливать активность фторурацила.
Фторурацил может снижать иммунологический ответ на	Фторурацил может снижать иммунологический ответ на *вакцинацию.* Применение живых вакцин в период лечения фторурацилом может привести к

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	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, циметидин* и *аллопуринол* могут 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

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.	тромбоэмболических осложнений. При применении фторурацила возможны ложно-положительные результаты при определении билирубина и 5-гидроксииндол уксусной кислоты в моче.
Претензии потребителей направлять в ЗАО «Сандоз» 123317, Москва Пресненская наб., д. 8, стр. 1 Телефон: (495) 660-75-09 Факс: (495) 660-75-10.	***Претензии потребителей направлять в ЗАО «Сандоз»***: 125315, г. Москва, Ленинградский проспект, д. 72, корп. 3; телефон: (495) 660-75-09; факс: (495) 660-75-10.

Директор по развитию бизнеса,
регистрации и ценообразованию
ЗАО «Сандоз»

Геворкян А.Е.