МИНЗДРАВ РОССИИ
№ ЛП-001162-061021
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Фторурацил-Тева

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Фторурацил-Тева

Международное непатентованное или группировочное наименование: фторурацил

Лекарственная форма: раствор для внутрисосудистого и внутриполостного введения

Состав

1 мл содержит: *действующее вещество:* фторурацил 50 мг; *вспомогательные вещества:* натрия гидроксид 14,3 мг, кислота хлористоводородная разбавленная 1:20 достаточное количество (для доведения pH до 9,0 ± 0,1), вода для инъекций до 1 мл.

Описание: прозрачный раствор от бесцветного до бледно-желтого цвета, не содержащий видимых частиц.

Фармакотерапевтическая группа: противоопухолевое средство, антиметаболит

Код АТХ: L01BC02

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Фторурацил - противоопухолевое (цитостатическое средство), антиметаболит урацила - пиримидинового основания, компонента рибонуклеиновых кислот. Является пролекарством, механизм действия которого связан с превращением в клетках в активные метаболиты: фторуридинмонофосфат - конкурентный ингибитор фермента тимидилатсинтетазы, необходимой для синтеза тимидинфосфата и нуклеиновых кислот, фторуридинфосфата, встраивающегося в РНК и блокирующего ее функцию, а также фтордезоксиуридинтрифосфата, который встраивается в ДНК и вызывает разрывы ее цепей. За счет указанных эффектов фторурацил нарушает синтез ДНК и вызывает образование структурно несовершенной РНК, угнетая деление раковых клеток. Активные метаболиты локализуются внутри клетки.

Фармакокинетика

После внутривенного или внутриартериального введения препарат биотрансформируется и

распределяется в быстро пролиферирующих тканях, таких как костный мозг, слизистая оболочка желудочно-кишечного тракта, ткани опухолей. Объем распределения составляет 0,12 л/кг массы тела, связь с белками плазмы крови составляет около 10%. Легко проникает через гематоэнцефалический барьер, попадая в спинномозговую жидкость и ткани головного мозга. Метаболизируется в основном в печени. Период полувыведения фторурацила зависит от вводимой дозы и составляет 8-22 минуты. Около 7-20% 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 CO_2, незначительное количество выделяется с желчью. Почечный клиренс фторурацила составляет 170-180 мл/мин.

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 вульвы;
- рак полового члена;
- карциноид.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к фторурацилу и/или другому компоненту препарата.
- Беременность и период грудного вскармливания (в ходе терапии и в течение 2 недель после последнего введения препарата).
- Комбинация с ингибиторами дигидропиримидин дегидрогеназы (ДПД) (бривудин, соривудин).
- Выраженная лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения, угнетение костномозгового кроветворения, активное кровотечение.

- Стоматит, изъязвления слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), псевдомембранозный энтероколит.
- Тяжелые инфекции.
- Тяжелое нарушение функции почек.
- Тяжелое нарушение функции печени.
- Ослабленные пациенты.
- Послеоперационный период менее 30 дней после обширного хирургического вмешательства.
- Детский возраст (эффективность и безопасность не доказаны).
- Установленный полный дефицит активности дигидропиримидиндегидрогеназы (ДПД).

С осторожностью

У пациентов с почечной недостаточностью легкой и средней степени тяжести; печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести, острые инфекционные заболевания вирусной, грибковой или бактериальной природы (в т.ч. туберкулез, ветряная оспа, опоясывающий лишай), инфильтрация костного мозга опухолевыми клетками, ранее проводившаяся интенсивная лучевая терапия или химиотерапия, у пациентов с частичным дефицитом ДПД.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Фторурацил может оказывать мутагенное действие и не должен применяться в период беременности. Женщины репродуктивного возраста должны применять надежные методы контрацепции во время лечения фторурацилом и как минимум в течение 6 месяцев после его окончания. Если пациентка забеременеет во время лечения препаратом, следует рассмотреть вопрос о генетическом консультировании.

Период грудного вскармливания

Грудное вскармливание противопоказано во время применения фторурацила и в течение 2 недель после последнего применения препарата.

Фертильность

Фторурацил может вызвать генетические нарушения. Мужчины, получающие терапию фторурацилом, должны использовать эффективные методы контрацепции во время и в течение 6 месяцев после применения фторурацила. Следует проконсультироваться с врачом о возможности криоконсервации спермы до начала лечения из-за возможного необратимого бесплодия вследствие применения фторурацила.

Способ применения и дозы

Фторурацил входит в состав ряда 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, а также внутриартериально, внутриполостно.

Рекомендуются следующие дозы и режимы:

- 500 мг/м^2 или 12-13,5 мг/кг ежедневно в течение 3-5 дней, интервал между курсами - 4 недели;
- 600 мг/м^2 или 15 мг/кг (высшая разовая доза 1 г) 1 раз в неделю, 6-10 доз;
- 600 мг/м^2 в 1 и 8 дни внутривенно в комбинациях с другими цитостатиками;
- 1 г/м^2 /сутки внутривенно капельно в виде постоянной инфузии в течение 96-120 часов;
- суточная доза не должна превышать 1 г.

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

Побочное действие

Наиболее частыми и серьезными нежелательными реакциями при применении фторурацила являются гематологическая токсичность и нарушения со стороны ЖКТ.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные реакции классифицированы в соответствии с 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.

Инфекционные и паразитарные заболевания

очень часто: инфекции.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

очень часто: миелосупрессия (дозолимитирующая лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения), анемия, носовое кровотечение;

часто: фебрильная нейтропения;

очень редко: агранулоцитоз, панцитопения.

Наиболее значительное падение количества лейкоцитов обычно наблюдается с 9 по 14 день (вплоть до 25 дня), тромбоцитов – с 7 по 17 день лечения.

Нарушения со стороны иммунной системы

очень часто: иммуносупрессия с увеличением частоты возникновения инфекционных

заболеваний;

редко: генерализованные аллергические реакции, анафилактический шок;

частота неизвестна: развитие вторичных инфекций, сепсис.

Нарушения со стороны эндокринной системы

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.

Нарушения со стороны обмена веществ и питания

очень часто: гиперурикемия.

Нарушения со стороны нервной системы

нечасто: нистагм, головная боль, вертиго, паркинсонизм, пирамидные симптомы, транзиторный обратимый церебральный синдром (атаксия, спутанность сознания, экстрапирамидальные двигательные и кортикальные расстройства), сонливость, эйфория, ретробульбарный неврит;

редко: периферическая нейропатия (при применении в сочетании с лучевой терапией);

очень редко: дисгевзия, лейкоэнцефалопатия с такими симптомами как атаксия, нарушение речи, спутанность сознания, нарушение ориентации, миастения, афазия, судороги, кома, инфаркт головного мозга (при комбинированной терапии с митомицином или цисплатином);

частота неизвестна: печеночная энцефалопатия.

Нарушения со стороны органа зрения

нечасто: конъюнктивит, избыточное слезотечение вследствие стеноза протоков, нечеткость зрения, снижение остроты зрения, блефарит, выворот века (эктропион), обусловленный шрамами или фиброзом слезных желез, светобоязнь, неврит зрительного нерва, диплопия, ограничение подвижности глаз(-а), нарушение зрения, корковая слепота (при высоких дозах).

Нарушения со стороны сердца

очень часто: ишемические изменения на ЭКГ;

часто: боли в области сердца;

нечасто: аритмии, ишемия, инфаркт миокарда, миокардит, дилатационная кардиомиопатия, кардиогенный шок, сердечная недостаточность;

очень редко: стенокардия, остановка сердца, внезапная сердечная смерть;

частота неизвестна: перикардит.

Нарушения со стороны сосудов

нечасто: снижение артериального давления;

редко: тромбофлебит;

частота неизвестна: нарушение периферического, церебрального и интестинального кровообращения, синдром Рейно, тромбоэмболия.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

очень часто: бронхоспазм.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

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, сепсис, а также изъязвления и кровотечения из желудочно-кишечного тракта, отслойка некротизированного эпителия слизистых оболочек, нарушение функции печени;

частота неизвестна: изжога.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

нечасто: повреждение клеток печени, некалькулезный холецистит;

очень редко: некроз печени (в том числе с летальным исходом).

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

нечасто: почечная недостаточность.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы

нечасто: обратимое угнетение функции половых желез, приводящее к аменорее или азооспермии.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

очень часто: алопеция (обратимая), удлинение сроков заживления ран, синдром ладонно-подошвенной эритродизестезии (ощущение покалывания в кистях и стопах с последующим появлением боли, гиперемии, опухания и шелушения кожи);

нечасто: экзантемы, гиперпигментация или депигментация кожи в виде полос вблизи вен, сухость кожи, трещины кожи, эритема, зуд кожных покровов, макулопапулезная сыпь, телеангиоэктазии, изменение (диффузная поверхностная синяя пигментация, гиперпигментация, ониходистрофия, онихолизис, боль и утолщение ногтевого ложа, паронихий) и схождение ногтевых пластинок (редко), фотосенсибилизация, дерматит, крапивница.

При внутривенном болюсном введении фторурацила синдром ладонно-подошвенной эритродизестезии развивается *часто*.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

очень часто: повышенная утомляемость, общая астения, лихорадка, слабость, снижение мотивации;

частота неизвестна: тромбофлебит в месте введения.

Передозировка

Симптомы: сонливость, тошнота, рвота, диарея, язвенный стоматит и желудочно-кишечное кровотечение, угнетение функции костного мозга (тромбоцитопения, лейкопения и агранулоцитоз).

Лечение: симптоматическое. Возможно применение трансфузии лейкоцитарного и тромбоцитарного концентратов антибактериальной терапии, необходимо контролировать водно-электролитный баланс. Специфический антидот к фторурацилу неизвестен.

Пациенты, которые подверглись передозировке фторурацила, должны подвергаться гематологическому наблюдению в течение, как минимум, четырех недель. Если появляются отклонения, следует применить соответствующее лечение.

Мониторинг клинического анализа крови необходимо проводить регулярно на протяжении четырех недель после передозировки препарата.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Кальция фолинат усиливает терапевтический и токсический эффекты фторурацила.

При применении 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 С наблюдалось появление гемолитико - уремического синдрома.

Одновременное использование антикоагулянтов, производных кумарина, таких, как варфарин, может повышать антикоагулянтный эффект.

Тиазидные диуретики могут усиливать миелосупрессивные эффекты противоопухолевых препаратов.

Левамизол значительно увеличивает степень гепатотоксичности фторурацила.

При одновременном применении фторурацила и антрациклинов может усиливаться кардиотоксический эффект последних.

При одновременном применении фторурацила с фенитоином повышается токсичность последнего. Пациенты, принимающие фенитоин одновременно с фторурацилом, должны регулярно обследоваться из-за возможности повышения уровня фенитоина в плазме крови.

Одновременное применение фторурацила с лекарственными препаратами, подавляющими

фермент дигидрогеназу, ответственный за катаболизм эндогенных и фторированных пиримидинов (бривудин, соривудин) значительно усиливает токсичность фторурацила. Интервал между применением бривудина, соривудина или их аналогов и фторурацила должен составлять не менее 4-х недель.

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

Фторурацил не следует применять после и совместно с терапией аминофеназоном, фенилбутазоном и сульфонамидами.

Хлордиазепоксид, дисульфирам, гризеофульвин и изониазид могут усиливать активность фторурацила.

Метронидазол, циметидин и аллопуринол могут повышать концентрацию фторурацила в плазме, тем самым повышая его токсические эффекты.

У пациентов с раком молочной железы, получавших терапию циклофосфамидом, метотрексатом, фторурацил увеличивал риск развития тромбоэмболических осложнений.

При применении в комбинации с лучевой терапией фторурацил может потенцировать кожную токсичность последней.

В связи с подавлением естественных защитных иммунных механизмов при лечении фторурацилом возможна интенсификация процесса репликации вакцинного вируса или снижение выработки антител в ответ на введение вакцины при вакцинации живыми или инактивированными вакцинами, поэтому интервал между окончанием применения препарата и вакцинацией живыми или инактивированными вакцинами составляет от 3 месяцев до 1 года.

При одновременном применении фторурацила, кальция фолината и винорелбина возможно развитие серьезного воспаления слизистых оболочек полости рта и желудочно- кишечного тракта.

Бривудин

Описано клинически значимое взаимодействие между бривудином и фторпиримидинами (например, капецитабином, 5-фторурацилом, тегафуром), возникающее в результате ингибирования дигидропиримидиндегидрогеназы бривудином. Это взаимодействие, которое приводит к повышению токсичности фторпиримидина, является потенциально смертельным. Следовательно, бривудин нельзя вводить одновременно с фторурацилом. Были зарегистрированы случаи, в которых совместное применение этих препаратов привело к летальному исходу. Между окончанием лечения бривудином и началом терапии фторурацилом должно пройти не менее 4 недель. Лечение бривудином можно начинать

через 24 часа после введения последней дозы фторурацила (см. раздел «Противопоказания»).

При случайном введении бривудина пациентам, проходящим лечение фторурацилом, следует принять эффективные меры для снижения токсичности фторурацила. Рекомендуется немедленная госпитализация. Необходимо предпринять все меры для предотвращения развития сепсиса и обезвоживания.

Особые указания

Лечение препаратом Фторурацил-Тева 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 препарата Фторурацил-Тева 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 опасных отходов. Применять можно только свежеприготовленный раствор и только однократно.

Кардиотоксичность

Применение фторпиримидинов связано с проявлениями кардиотоксичности, в том числе развитием инфаркта миокарда, стенокардии, аритмий, миокардита, кардиогенного шока, внезапной сердечной смерти и изменений на ЭКГ (включая очень редкие случаи удлинения интервала QT). Эти нежелательные реакции более часто встречаются при непрерывном внутривенном введении фторурацила, чем при внутривенном болюсном введении. Ишемическая болезнь сердца в анамнезе может быть фактором риска развития нежелательных реакций со стороны сердца. Следовательно, следует соблюдать осторожность при лечении пациентов, испытывающих боли в сердце во время курсов лечения, или пациентов с заболеваниями сердца в анамнезе. При применении фторурацила необходимо регулярно контролировать функцию сердца. В случае развития выраженной кардиотоксичности лечение должно быть прекращено.

Энцефалопатия

При постмаркетинговых исследованиях фторурацила сообщалось о случаях развития энцефалопатии (в том числе печеночной энцефалопатии и лейкоэнцефалопатии). Признаками и симптомами энцефалопатии являются изменение ментального статуса,

спутанность сознания, дезориентация, кома или атаксия. При развитии любого из этих симптомов следует немедленно приостановить лечение и определить уровень аммиака в плазме крови. При повышенной концентрации аммиака в плазме крови следует начинать терапию с целью его снижения.

Необходимо соблюдать осторожность при применении фторурацила у пациентов с почечной и/или печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести. У пациентов со сниженной функцией почек/печени возрастает риск развития гипераммониемии и печеночной энцефалопатии.

Недостаточность дигидропиримидиндегидрогеназы

Редко и внезапно развивающаяся при применении фторурацила выраженная токсичность (например, стоматит, диарея, воспаление слизистых оболочек, нейтропения и нейротоксичность) была связана со сниженной активностью дигидропиримидиндегидрогеназы (ДПД).

У пациентов, у которых активность ДПД, фермента, участвующего в катаболизме фторурацила, снижена или отсутствует, существует повышенный риск развития тяжелых, жизнеугрожающих или летальных нежелательных реакций, вызванных применением фторурацила.

Хотя недостаточность ДПД не может быть точно определена, известно, что пациенты с определенными гомозиготными и определенными сложными гетерозиготными мутациями в локусах гена DYPD (например, DPYD*2A, варианты c.1679T>G, c.2846A>T и c.1236G>A/HapB3), которые могут привести к полному или почти полному дефициту ДПД (по данным лабораторных анализов), имеют наиболее высокий риск развития жизнеугрожающих или летальных нежелательных реакций и не должны получать лечение фторурацилом (см. раздел «Противопоказания»). При полном отсутствии активности ДПД ни один режим дозирования не был признан безопасным.

Частота гетерозиготного генотипа DYPD*2A гена DYPD у пациентов европеоидной расы составляет около 1%, 1,1% для варианта c.2846A>T, 2,6– 6,3% для варианта c.1236G> A/HapB3 и 0,07–0,1% для c.1679T>G. Рекомендуется генотипирование для данных аллелей с целью выявления пациентов с повышенным риском развития выраженных токсических реакций. Данные о частоте встречаемости этих вариантов гена DYPD у других рас лимитированы. Нельзя исключить, что существуют другие варианты этого гена, связанные с повышенным риском развития выраженной токсичности.

Лечение пациентов с частичной недостаточностью ДПД (с гетерозиготными мутациями гена DYPD), при условии, что польза от применения фторурацила превосходит риски,

должно осуществляться с крайней осторожностью, при частом наблюдении и коррекцией доз в зависимости от выраженности токсических реакций. Для этой группы пациентов может потребоваться снижение начальной дозы во избежание выраженной токсичности. По результатам специфических тестов оказалось недостаточно данных для того, чтобы рекомендовать особый режим дозирования для пациентов с частичной недостаточностью ДПД. Сообщалось о том, что варианты c.l679T>G гена DPYD*2A вызывали более выраженный дефицит, и, соответственно, более высокий риск нежелательных реакций по сравнению с другими вариантами. Влияние применения сниженных доз на эффективность препарата на данный момент неясно. Поэтому при отсутствии выраженной токсичности доза препарата может быть увеличена при условии тщательного наблюдения за пациентом. Пациенты, у которых не были обнаружены приведенные выше аллели, также могут иметь риск развития тяжелых нежелательных реакций.

У пациентов с недиагностированной недостаточностью ДПД, получающих лечение фторурацилом, а также у пациентов, у которых не было обнаружено специфических вариантов гена DYPD, возможно развитие жизнеугрожающей токсичности в виде острой передозировки. В случае острой токсичности 2−4-ой степени применение препарата стоит немедленно прекратить. Решение об окончательной отмене терапии должно приниматься, основываясь на манифестации, длительности и тяжести наблюдаемых токсических реакций.

При адекватно подобранной терапии препаратом Фторурацил-Тева 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 Фторурацил-Тева 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 диарее легкой степени тяжести может быть достаточно применения только противодиарейных средств.

При применении фторурацила в виде непрерывной внутривенной инфузии больше вероятность, что стоматит, а не миелосупрессия, будет являться дозолимитирующим фактором.

При значительном снижении массы тела, сниженной функции костного мозга, нарушении функции печени или почек, в ранний послеоперационный период (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 Фторурацил-Тева для восстановления активности эндогенных и фторированных пиримидинов, как минимум 4 недели. До и во время терапии препаратом Фторурацил-Тева 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» трансаминаз).

При одновременном применении фторурацила и пероральных антикоагулянтов необходимо тщательно контролировать свертываемость крови (например, протромбиновый индекс).

В период применения препарата Фторурацил-Тева противопоказано применение живых вакцин, а также следует избегать контакта с людьми, недавно вакцинированными против полиомиелита.

Мужчинам и женщинам репродуктивного возраста во время лечения препаратом Фторурацил-Тева и как минимум в течение 6 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, по возможности с ламинарным током воздуха. 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 поверхность мылом и водой, при попадании на слизистую оболочку глаз - большим количеством воды. Беременный персонал должен быть отстранен от работы с фторурацилом.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами

Исследования влияния препарата на способность вождения транспортных средств и управления механизмами не проводились. Фторурацил может вызывать развитие таких побочных эффектов, как тошнота и рвота. Также препарат способен вызывать развитие побочных реакций со стороны нервной системы и изменение зрения, что может помешать вождению или использованию тяжёлой техники.

Учитывая возможное развитие побочных реакций, в период лечения фторурацилом необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Раствор для внутрисосудистого и внутриполостного введения, 50 мг/мл.

По 250 мг/5 мл, 500 мг/10 мл, 1000 мг/20 мл и 5000 мг/100 мл во флаконах бесцветного гидролитического (класса I) стекла с пробкой из резины хлорбутиловой, алюминиевым колпачком, снабженным защитной крышкой-вставкой из цветного полипропилена.

Флаконы покрыты прозрачной пленкой из ПВХ или ОПС. 1 флакон вместе с инструкцией по применению в картонной пачке, на которую дополнительно могут быть нанесены защитные наклейки.

Условия хранения

Хранить при температуре от 15 до 25 °С в оригинальной упаковке (флакон в пачке) для защиты от света.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

2 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Наименование держателя (владельца) регистрационного удостоверения

Тева Фармацевтические Предприятия Лтд., Израиль

Производитель

Фармахеми Б.В., Свенсвег 5, 2031 ГА Харлем, Нидерланды

Организация, принимающая претензии потребителей

ООО «Тева», 115054, Москва, ул. Валовая, 35,

тел.: +7 (495) 644 22 34, факс: +7 (495) 644 22 35

Адрес в интернете: www.teva.ru

Представитель фирмы Д.С. Серегина