

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

ФТОРОЛІК

(Ftorolik)

Загальна характеристика:

міжнародна та хімічна назви: фторурацил (Fluouracil), (2,4-діокси-5-фторпіримідин); **основні**

фізико-хімічні властивості: прозора безбарвна або злегка жовтувата рідина;

склад: 1мл розчину містить фторурацилу – 50 мг;

допоміжні речовини: натрію гідроксиду, вода для ін'єкцій.

Форма випуску. Розчин для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Антинеопластичні засоби. Антиметаболіти. Структурні аналоги піримідину.

Код АТС. L01BC02.

Фармакологічні властивості. Фторурацил відноситься до структурних аналогів піримідину і виявляє свою протипухлинну активність як антиметаболіт нуклеїнового обміну.

Фторурацил здатний пригнічувати ріст епітеліальних новоутворень і меншою мірою впливає на пухлини залозного походження. Препарат інактивується в печінці і виявляє виражену гепатотоксичність. Пригнічує імунологічну активність організму.

Показання для застосування. Паліативна моно- або комбінована терапія ряду злоякісних пухлин, таких як рак стравоходу, рак шлунка, рак підшлункової залози, гепатоцелюлярний рак та метастази у печінку, рак анального відділу прямої кишки, колатеральна карцинома, рак яєчників, шийки матки, молочної залози, сечового міхура, передміхурової залози, пухлини голови та шиї.

Спосіб застосування та дози. Фторурацил вводять внутрішньовенно повільно. Одноразову дозу вводять або одномоментно, або тривало крапельно протягом 3-4 годин, в останньому випадку одноразова доза розводиться у 500 мл 5% розчину глюкози. Одноразова (добова) доза становить 10-15 мг на 1кг маси хворого. Введення препарату проводиться щоденно до появи вказаних нижче перших побічних явищ, які спостерігаються між 8 та 15 днями лікування. За іншою схемою лікування препарат в дозі 10-15 мг/кг маси тіла вводять щоденно протягом 4 днів, а потім в дозі 5,0 – 7,5 мг/кг маси тіла – через день (курс терапії не більше 12 днів). Максимальна добова доза не повинна перевищувати 1г. Можливе введення фторурацилу 1 раз на тиждень у дозі 1 г протягом тривалого часу. У разі досягнення лікувального ефекту і доброї сприйнятливості, наступні курси лікування повинні проводитись через 4-6 тижнів.

Побічна дія. Ускладнення, викликані застосуванням фторурацилу, виявляються у зниженні апетиту, блюванні, проносі, стоматиті, лейкопенії, тромбоцитопенії, рідше спостерігаються дерматит і алопеція, анемія, в тому числі гемолітична, імуносупресія, біль у горлі, фарингіт, езофагіт, ентерит, виразки слизових оболонок, кровотечі, синдром мальабсорбції, діарея, сухість шкіри, екзантема, кропив'янка, свербіж, фотосенсибілізація, гіперпігментація, вугрі, фурункульоз, тріщинки шкіри, телеангіектазії, крововиливи; рідко – зміни нігтьових пластинок, долонна та підошовна еритеми (які зазвичай зменшуються на 5-7 день після припинення терапії). Можливі: біль в ділянці серця, ішемія, транзиторні зміни ЕКГ, інфаркт міокарда, сплутаність свідомості, сонливість, атаксія, ейфорія, фотофобія, ністагм, ретробульбарний неврит, дизартрія, зворотні функціональні порушення ЦНС, гепатотоксична дія

(інколи – некроз печінки), ниркова недостатність, гіперуринемія, порушення сперматогенезу та овуляції, реакції гіперчутливості (бронхоспазм, анафілактичний шок), кашель, носова кровотеча, слезотеча, стеноз слезового каналу. Вплив препарату на кровотворення виявляється у ряді випадків уже в середині курсу, а іноді і дещо пізніше – через 8-14 днів після закінчення курсу лікування.

Протипоказання. Протипоказанням щодо лікування фторурацилом є недавнє попереднє променеве або хіміотерапевтичне лікування. Після цих видів лікування повинна бути перерва не менше 1-1,5 місяця (при повному оновленні гемопоезу). Лікування фторурацилом може проводитися через місяць після великих порожнинних операцій.

Лікування фторурацилом не може проводитися при важкому загальному стані, при наявності вираженої білкової недостатності, кахексії, різкому порушенні функції нирок та печінки, при кількості лейкоцитів у периферичній крові нижче 4000 в 1 мм³ і тромбоцитів – нижче 150 000 в 1 мм³. Препарат не рекомендується вводити також при великих метастазах в кістковий мозок. Застосування препарату протипоказано також при підвищеній чутливості до компонентів препарату, геморагічних проявах різної локалізації, синдромі мальабсорбції, тяжких інфекціях, оперізуєуючому лишаяу, вітряній віспі, стоматиті, виразках слизової оболонки ротової порожнини та травного тракту, виразковому коліті.

Не можна застосовувати препарат при вагітності та у період лактації.

Передозування. При гострому передозуванні можуть спостерігатися психотичні реакції, сонливість, посилення дії седативних препаратів, токсичної дії алкоголю. У випадках необхідності застосування транквілізаторів можливе внутрішньовенне введення діазепаму у низьких дозах (починаючи з 5 мг), необхідно контролювати стан серцево-судинної та дихальної систем.

При хронічному передозуванні можуть спостерігатися мієлосупресія до агранулоцитозу та критичного зменшення кількості тромбоцитів, схильність до геморагій, а також поява ерозій на слизовій оболонці травного тракту, діарея, алопеція.

Специфічний антидод невідомий. При передозуванні показані переливання лейкоцитарної і тромбоцитарної маси. Необхідності у проведенні гемодіалізу, як правило, не виникає.

Особливості застосування. Застосовувати фторурацил слід під контролем кваліфікованого лікаря, що має досвід проведення протипухлинної терапії. Перед введенням препарату необхідно приготувати препарати для протишокової терапії. Хворі повинні знаходитися в умовах стаціонару. Фторурацил рекомендується винятково для парентерального введення, не слід вводити інтратекально через небезпеку нейротоксичної дії. Після променевої терапії або застосування інших протипухлинних засобів призначення фторурацилу припустиме через 1 - 1,5 місяця за умови повного відновлення картини крові. Не слід також призначати препарат раніше ніж через 4 тижні після великих порожнинних оперативних втручань. Не рекомендується вводити препарат при великих метастазах у кістковий мозок.

З обережністю призначають літнім хворим (більш ймовірні вікові порушення функції нирок, що може потребувати зниження дози). Стоматологічні втручання варто завершити до початку терапії або відкласти до нормалізації картини крові (можливе підвищення ризику мікробних інфекцій, уповільнення процесів загоєння, кровоточивість ясен). У ході лікування слід з обережністю використовувати зубні щітки, нитки або зубочистки. Необхідно передбачити редуєцію початкової дози в паєнтів з недостатньою функцією кісткового мозку, порушенням функції печінки або нирок. Слід бути особливо обережними по відношенню до хворих, які раніше приймали цитотоксичні препарати, у т.ч. алкілувальні засоби, або променеву терапію у високих дозах, при наявності метастазів у печінці. Вагітні повинні уникати контакту з фторурацилом.

Оскільки немає даних про безпеку призначення в період вагітності, жінкам зі збереженою дітородною функцією варто використовувати тільки в поєднанні з адекватною контрацепцією. Адекватну контрацепцію повинні використовувати паєнти незалежно від статі під час та після терапії фторурацилом.

Слід дотримуватися необхідних правил використання і знищення препарату. Розведення фторурацилу повинно проводитися навченим персоналом у спеціально обладнаному місці (у спеціальних шафах з витяжкою), з використанням захисного одягу (одноразових рукавичок, захисних окулярів, масок), з дотриманням запобіжних заходів при готуванні ін'єкційних розчинів і знищенні голок, шприців, ампул і залишку невикористаного препарату.

Для запобігання або пом'якшення ускладнень одночасно з лікуванням, яке проводиться, доцільно застосовувати вітаміни, особливо групи В (не пізніше ніж за 40 хвилин до введення фторурацилу), колібактерину (до 1-3 доз – 3 – 9 млрд. мікробних тіл на добу), переливання білкових препаратів. Потрібен ретельний догляд за ротовою порожниною.

У тому разі, коли лікування починається при низькому вмісті лейкоцитів, одночасно проводять трансфузію крові (по 100-125 мл двічі на тиждень).

Лікування фторурацилом потрібно проводити, контролюючи стан периферичної крові: аналізи проводяться не рідше 3 разів на тиждень, а при появі перших ознак зниження числа лейкоцитів і тромбоцитів – щоденно. Під час терапії також необхідно перед кожним введенням проводити огляд ротової порожнини, контролювати функцію печінки та нирок, досліджувати кал на наявність прихованої крові.

При наявності вираженого пригнічення лейкоцито-тромбоцитопоезу рекомендуються трансфузія цільної крові або лейкоцитарної маси, введення великих доз вітамінів, застосування гемостимулюючих засобів. Для покращення сприйнятливості фторурацилу іноді використовується кальцію фолінат.

Лікування слід негайно призупинити при появі симптомів ураження травного каналу (стоматит, виразки та запалення слизових оболонок, виражена діарея, неспинне блювання, кровотечі), лейкопенії (див. вище), тромбоцитопенії (див. вище), неврологічних симптомів (включаючи атаксію, тремор), побічних ефектах з боку серцево-судинної системи. Лікування можна продовжувати тільки після зменшення побічних явищ та при задовільному загальному стані пацієнта.

Можлива підвищена чутливість до препарату в людей з дефіцитом ферменту дегідропіримідиндегідрогенази.

При застосуванні фторурацилу можуть змінюватись показники деяких лабораторних досліджень: показники тироксину та трийодтироніну можуть збільшуватись при збереженні нормальної функції щитоподібної залози; можливі псевдопозитивні результати при дослідженні білірубину та 5-гідроксііндолоцтової кислоти.

Під час лікування не рекомендується керувати транспортними засобами.

Введення препарату повинно бути зупинене при появі перших вказаних вище токсичних ознак і при кількості лейкоцитів менше $3 \cdot 10^9/\text{л}$, тромбоцитів – менше $100 \cdot 10^9/\text{л}$.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами. Ефективність і токсичність фторурацилу можуть підвищуватись при одночасному застосуванні різних протипухлинних препаратів (інтерферони, циклофосфамід, вінкристин, метотрексат, цисплатин, доксорубіцин). Для досягнення максимальної ефективності при комбінованому застосуванні фторурацилу з метотрексатом останній повинен бути застосований за 24 години до прийому фторурацилу, а не навпаки. У разі комбінації фторурацилу з препаратами, які мають мієлосупресивні властивості, а також при одночасній променевої терапії або променевої терапії, яка проводилася раніше, потрібна корекція дози фторурацилу. Фторурацил може сприяти підвищенню кардіотоксичності препаратів антрациклінового ряду. Амінофеназон, фенілбутазон і сульфаніламід не слід приймати перед або під час лікування фторурацилом. Алопуринол знижує токсичність та ефективність фторурацилу. Хлордіазепоксид, дисульфірам, гризеофульвін, ізоніазид можуть підвищувати активність фторурацилу. Після тривалого лікування фторурацилом у поєднанні з мітоміцином спостерігається гемолітичний уремичний синдром. Під час лікування фторурацилом не можна проводити вакцинацію живими вакцинами; це стосується також осіб, які знаходяться у контакті з пацієнтами.

Умови та термін зберігання. Зберігати в темному місці при температурі від 15°C до 25°C. *При*

Сторінка 4 з 4. Видаєник: Державний експертний центр МОЗ України
зберіганні препарату при більш низьких температурах можливе випадання осаду. У цьому випадку ампулу або флакон слід підігріти до температури 60°C при енергійному струшуванні, після чого препарат необхідно охолодити до температури 35°C. Якщо осад розчиниться і розчин стане прозорим, препарат придатний для застосування. Застосовувати лише в умовах стаціонару. Термін придатності – 2 роки.

Умови відпуску. За рецептом.

Упаковка. По 5 мл в ампулах №10, по 5 мл або по 10 мл, або по 20 мл у флаконах №1 або №10.

Виробник. ЗАТ «Біолік».

Адреса. Україна, 61070, м. Харків, Помірки.