

**Пам'ятка щодо застосування препарату  
Флударабін 25 мг/мл, концентрат для інфузійних лікарських засобів (20 мл – 1000 мл)**

**Склад**

- 1 мл препарату містить 25,0 мг флударабіну фосфату

Допоміжні речовини:

- Динатрію гідрогенфосфат гептагідрат
- Натрію гідроксид
- Вода для ін'єкцій

**Лікарська форма**

Концентрат для інфузійних лікарських засобів.

**Інформація щодо застосування**

*(Витяг з Державного формуляру лікарських засобів, затвердженого Наказом міністерства охорони здоров'я України 13.06.2022 р. № 1011).*

**Фармакотерапевтична група**

L01BB05 – Антинеопластичні засоби. Антиметаболіти. Структурні аналоги пурину.

**Основна фармакотерапевтична дія**

Містить водорозчинний фторований нуклеотидний аналог протівірусного засобу відарабіну, 9-β-D-арабінофуранозиладеніну (ара-А), який є відносно стійким до дезамінування аденозиндезаміназою; швидко дефосфорилується до 2Ф-ара-А, який поглинається клітинами та потім усередині клітин фосфорилується дезоксицитидинкіназою до активного трифосфату, 2Ф-ара-АТФ. Цей метаболіт інгібує рибонуклеотидредуктазу, ДНК-полімерази, α-, δ- та ε-ДНК-примази і ДНК-лігазу, інгібуючи в т.ч. синтез ДНК. Відбувається часткове інгібування РНК-полімерази II та, як наслідок, зниження синтезу білка; дія на ДНК, РНК та синтез білка сприяє інгібуванню росту клітин та інгібування синтезу ДНК є домінуючим фактором у цьому процесі.

**Показання**

Лікування В-клітинного хронічного лімфолейкозу (ХЛЛ) у пацієнтів із достатнім резервом кісткового мозку. Терапію першого ряду здійснювати тільки у пацієнтів з прогресуючим захворюванням, стадії III/IV за Райя (стадія С за Біне) або стадії I/II за Райя (стадія А/В за Біне), при яких пацієнт має симптоми, пов'язані із захворюванням, або ознаки прогресуючого захворювання.

**Спосіб застосування та дози**

Флударабін має призначатися виключно фахівцем, компетентним у застосуванні протиракової хіміотерапії!

Увага! Флударабін 25 мг/мл, концентрат для інфузійних лікарських засобів має бути розведений перед використанням!

Спосіб введення – внутрішньовенно.

Рекомендована доза 25 мг/м<sup>2</sup> площі поверхні тіла щодня протягом 5 днів поспіль кожні 28 днів. Рекомендується проводити лікування до досягнення максимальної відповіді на терапію (зазвичай потрібно 6 курсів), після чого препарат відмінити.

Визначена добова доза (DDD): парентерально – не визначено.

**Побічна дія та ускладнення при застосуванні**

Інфекції/опортуністичні інфекції (зокрема реактивація латентних вірусних інфекцій, спричинених вірусами Herpes zoster і Епштейна-Барра, або прогресуюча мультифокальна лейкоенцефалопатія), пневмонія; лімфопроліферативні захворювання, асоційовані з вірусом Епштейна-Барра у пацієнтів з ослабленим імунітетом; мієлодиспластичний с-м та г. мієлоїдний лейкоз (що головним чином асоціюється із попередньою, одночасною або подальшою терапією алкілюючими агентами, інгібіторами топоізомерази або променевою терапією); пригнічення функції кісткового мозку

(нейтропенія, тромбоцитопенія, анемія), мієлосупресія (може бути тяжкою і кумулятивною). Аутоімунні захворювання (включаючи аутоімунну гемолітичну анемію, тромбоцитопенічну пурпуру, синдром Еванса, набуту гемофілію, пемфігус). Анорексія, синдром лізису пухлини (включаючи ниркову недостатність, метаболічний ацидоз, гіперкаліємію, гіпокальціємію, гіперурикемію, гематурію, уратну кристалурію, гіперфосфатемію); периферична нейропатія, сплутаність свідомості, кома, ажитація, судомні напади, геморагічний інсульт, лейкоенцефалопатія, синдром гострої токсичної лейкоенцефалопатії, синдром оборотної задньої лейкоенцефалопатії; порушення зору, неврит зорового нерва, зорова нейропатія і сліпота; серцева недостатність, аритмія; кашель, легенева токсичність (включаючи фіброз легенів, пневмоніт, задишку), легенева кровотеча; блювання, діарея, нудота, стоматит, шлунково-кишкові кровотечі, відхилення рівнів панкреатичних ферментів; відхилення рівнів печінкових ферментів; шкірні висипання, рак шкіри, токсичний епідермальний некроліз (с-м Лайєлла), синдром Стівенса-Джонсона; геморагічний цистит; пропасниця, стомлюваність, слабкість, набряки, мукозит, озноб, нездужання.

### **Протипоказання**

Гіперчутливість до препарату.

Ниркова недостатність із кліренсом креатиніну менше 30 мл/хв.

Декомпенсована гемолітична анемія.

Період вагітності.

Період лактації.

Діти, віком до 12 років.

### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами**

Дипіридабол – знижує терапевтичну ефективність.

Інгібітори зворотнього захвату аденозину – знижують терапевтичну ефективність.

Пентостатин – легеневий токсикоз.

Цитарабін – підвищує внутрішньоклітинну концентрацію та внутрішньоклітинну експозицію Ara-CTP (активного метаболіту цитарабіну) в пухлинних клітинах.

### **Особливості застосування**

*Особливості застосування при порушенні функції печінки.*

З обережністю. Ретельно контролювати щодо надмірної токсичності та здійснювати корекцію доз із урахуванням токсичності або відповідно припиняти введення препарату.

*Особливості застосування при порушенні функції нирок.*

З обережністю. При недостатності помірного ступеня (кліренс креатиніну 30-70 мл/хв) дозу зменшити до 50 % і здійснювати ретельний моніторинг стану пацієнтів. Протипоказаний, якщо кліренс креатиніну менше 30 мл/хв.

*Особливості застосування у період вагітності.*

Протипоказаний ! Може спричиняти значні вроджені вади розвитку плода. Лікар може розглядати питання про застосування даного препарату тільки у разі, якщо очікувана користь від такого лікування перевищує потенційний ризик для плода.

*Особливості застосування і обмеження у осіб похилого та старечого віку.*

Застосовують з обережністю пацієнтам від 75 років. У пацієнтів віком від 65 років слід вимірювати кліренс креатиніну.

### **Умови та термін зберігання**

Зберігати у захищеному від світла місці при температурі від 2 °С до 8 °С.

Термін придатності: 30 діб.

### **Категорія відпуску**

За рецептом лікаря (паперовим) або на вимогу лікувально-профілактичного закладу.

### **Фармацевтична опіка**

*Фармацевтична опіка, скерована на лікарів та медичний персонал.*

Будь-які маніпуляції з препаратом не здійснювати вагітним жінкам з медичного персоналу. При прийомі великих доз у пацієнтів з гострим лейкозом лікування супроводжується неврологічними побічними наслідками, включаючи сліпоту, кому та смерть.

Моніторинг картини периферичної крові, проведення неврологічного огляду. Пацієнтам із послабленим станом здоров'я вводити обережно, після ретельного аналізу співвідношення ризик/користь. Це стосується пацієнтів із серйозними порушеннями функції кісткового мозку (тромбоцитопенія, анемія або гранулоцитопенія), імунodefіцитом, із захворюванням, спричиненим умовно-патогенною інфекцією в анамнезі. Спостерігається кумулятивне ураження кісткового мозку. Ураження кісткового мозку, спричинене хіміотерапією, часто є оборотним, введення препарату вимагає ретельного гематологічного моніторингу. Обстежувати для виявлення ознак гематологічного та негематологічного токсикозу. Для виявлення розвитку анемії, нейтропенії та тромбоцитопенії періодично проводити загальний аналіз периферичної крові. У пацієнтів, які хворіли на гемолітичну анемію, після провокаційної проби флударабіном розвивався рецидив гемолітичного процесу. Моніторинг для виявлення ознак аутоімунної гемолітичної анемії (зниження Hb, пов'язане з гемолізом і позитивною реакцією Кумбса). У разі гемолізу припинити лікування. У пацієнтів з хронічним лімфолейкозом і великими пухлинами на першому тижні лікування може спостерігатися синдром лізису пухлини.

*Фармацевтична опіка, скерована на пацієнтів.*

Уникати вакцинації живими вакцинами. Може знижувати здатність керувати автомобілем та працювати з іншими механізмами через втому, слабкість, порушення зору, сплутаність свідомості, тривожне збудження та судоми. Жінок репродуктивного віку поінформувати про потенційний негативний вплив на плід. Жінки та чоловіки репродуктивного віку повинні обов'язково застосовувати ефективні методи контрацепції під час лікування та протягом не менше 6 місяців після його припинення.

#### **Систематизація повідомлень про побічні реакції та побічні дії лікарських засобів від замовників (СТ-Н МОЗУ 42-4.5:2015 п. 5.5.24)**

У разі виявлення/отримання інформації про непередбачену побічну реакцію або відсутність ефективності лікарського засобу необхідно протягом 24 годин повідомити про це уповноважену особу ЦПФ «ХЕМОТЕКА» за телефоном +380504540690, завантажити/заповнити **карту-повідомлення** і надіслати її на [office@chemoteka.com.ua](mailto:office@chemoteka.com.ua):

<https://docs.google.com/document/d/1da2Afm9Q3syJv-j1kQq7eHYq7KocplqV/>