

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20060702
Разрешение №	66693 04-10-2024
BG/MA/MP -	
Подписане №	

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Винорелбин Ебеве 10 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор
Vinorelbine Ebewe 10 mg/ml concentrate for solution for infusion

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml концентрат за инфузионен разтвор съдържа 13,85 mg винорелбинов тартарат, еквивалентен на 10 mg винорелбин.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Концентрат за инфузионен разтвор.
Бистър, безцветен до бледожълт разтвор (pH 3-4).
Осмоларитет 32-38 mOsm.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Винорелбин Ебеве е показан при:

- недребноклетъчен белодробен карцином;
- като самостоятелно лечение при пациенти с метастазирал рак на гърдата, при които лечението с антрациклин- и таксен съдържащи химиотерапевтици не е дало резултат или не е подходящо.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Само за интравенозно приложение.

Винорелбин Ебеве трябва да се прилага само интравенозно, след съответното разреждане, с инфузионна система, от специалисти със значителен опит в лечението с цитостатици.

Винорелбин не трябва да се прилага интратекално, защото може да доведе до смърт.
За повече подробности относно приложението и изхвърлянето след употреба, вижте точка 6.6.

Винорелбин Ебеве може да се прилага чрез болус за 5-10 минути след разреждане в 20-50 ml физиологичен разтвор 9 mg/ml (0,9%) или в разтвор на глюкоза 50 mg/ml (5%). Приложението трябва винаги да бъде последвано от обилно промиване на венозния път с най-малко 250 ml физиологичен разтвор.

Времетраенето на инфузията трябва да се спазва, тъй като с удължаване на продължителността на инфузията, рискът от дразнене на вената се увеличава.

От особена важност е да се уверите, че венозният път е добре проходим, преди да започнете инфузията, както и че канюлата е добре поставена във вената. Ако лекарството се разпространи в околните тъкани по време на приложението, може да настъпи тежко местно раздразнение. В такъв случай вливането трябва да бъде спряно, венозният път да се промие с физиологичен разтвор, а останалото количество да се приложи в друга вена. В случай на екстравазации могат да се приложат интравенозно глюкокортикоиди, за да се намали рискът от развитие на флебит.



Недребноклетъчен белодробен карцином: При монотерапия обичайната доза е 25-30 mg/m², прилагани един път седмично. При комбинирана терапия начинът на приложение зависи от протокола. Обичайната доза (25-30 mg/m²) се запазва, но се намалява честотата на приложенията, напр. на ден 1-ви и 5-ти на всеки 3 седмици или на ден 1-ви и 8-ми на всеки 3 седмици, според протокола.

Метастазирал рак на гърдата: Обичайната доза е 25-30 mg/m², прилагани един път седмично. Максимална еднократна доза: около 35,4 mg/m² телесна повърхност.

Приложение при деца

Безопасността и ефикасността на винорелбин при деца не са установени и затова употребата му не се препоръчва (вж. точка 5.1).

Приложение при пациенти с чернодробни нарушения

Фармакокинетиката на винорелбин не се променя при пациенти с умерено до тежко чернодробно увреждане. Въпреки това, при пациентите с тежко нарушена чернодробна функция е необходимо повишено внимание и прецизно мониториране на хематологичните параметри. Препоръчва се редуциране на дозата до 20 mg/m² (вж. точка 4.4 и 5.2).

Приложение при пациенти с бъбречни нарушения

Тъй като винорелбин се излъчва предимно чрез жлъчката и в много малки количества през бъбреците, няма основание дозата винорелбин да се намали при пациенти с нарушена бъбречна функция (вж. точка 4.4 и 5.2).

Приложение при пациенти в старческа възраст > 70 години

Клиничните проучвания не са показали съществени различия сред пациентите в старческа възраст по отношение на отговора към терапията, въпреки че не може да бъде изключена възможността за повишена чувствителност при някои от тези пациенти. Фармакокинетиката на винорелбин не се променя с възрастта (вж. точка 5.2).

4.3 Противопоказания

- Известна свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Свръхчувствителност към други вина-алкалоиди.
- Неутрофилни гранулоцити <1 500/mm³ или тежка настояща или скорошна (в рамките на 2 седмици) инфекция.
- Брой на тромбоцитите под 100 000/mm³ (тромбоцитопения).
- Кърмене (вж. точка 4.6).
- Жени в детеродна възраст, които не прилагат ефективни мерки за контрацепция (вж. точка 4.4 и 4.6).
- В комбинация с ваксина против жълта треска (вж. точка 4.5).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Специални предупреждения

Винорелбин Ебеве трябва да се прилага само под наблюдението на специалист със значителен опит в химиотерапията.

Само за интравенозно приложение.

Необходимо е да се осигури стриктно наблюдение на хематологичните показатели по време на лечението (изследване на нивото на хемоглобин и броя на левкоцитите, неутрофилите и тромбоцитите в деня на всяко ново приложение), тъй като потискането на хемопоезичната система е основният риск по време на лечението с винорелбин.



Дозата трябва да бъде определена според хематологичния статус.

Дозолимитиращата нежелана лекарствена реакция е неутропения. Този ефект е некумулятивен, с най-високи стойности между 7-ия и 14-ия ден след приложението и отшумява бързо в рамките на 5-7 дни. Ако броят на неутрофилните гранулоцити е под $1\,500/\text{mm}^3$ и/или броят на тромбоцитите е под $100\,000/\text{mm}^3$, лечението трябва да бъде отложено до пълно възстановяване на стойностите.

Пациенти с данни или симптоми за инфекция следва незабавно да бъдат прегледани и изследвани.

Специални мерки

Необходимо е специално внимание към пациентите с анамнеза за исхемична болест на сърцето (вж. точка 4.8).

Фармакокинетиката на винорелбин не се променя при пациенти с умерено до тежко чернодробно увреждане. За определяне на дозировката при тази група пациенти, вижте точка 4.2. Винорелбин Ебеве следва да не се прилага едновременно с лъчетерапия, обхващаща и черния дроб.

Тъй като бъбречната екскреция на винорелбин е ниска, няма основание дозата винорелбин да се намали при пациенти с нарушена бъбречна функция (вж. точка 4.2).

Винорелбин Ебеве не трябва да влиза в контакт с очите поради риск от тежко дразнене и дори улцерация на роговицата, ако продуктът се впръска под налягане (или леко опръска окото). В случай на контакт, незабавно изплакнете окото с физиологичен разтвор (0,9%).

Мощните инхибитори или индуктори на CYP3A4 могат да повлияят върху концентрацията на винорелбин и затова е необходимо повишено внимание (вж. точка 4.5 – Взаимодействия, характерни за винорелбин). Не се препоръчва комбинирането му с фенитоин (както и с всички други цитотоксичи) и с итраконазол (както и с всички останали винка-алкалоиди).

Употребата на този лекарствен продукт е особено противопоказана едновременно с ваксина против жълта треска и не се препоръчва в комбинация с други живи атенюирани ваксини.

Жени в детородна възраст трябва да използват ефективна контрацепция по време на и до 7 месеца след лечението. За информация относно бременност, кърмене и фертилитет, вижте точка 4.6.

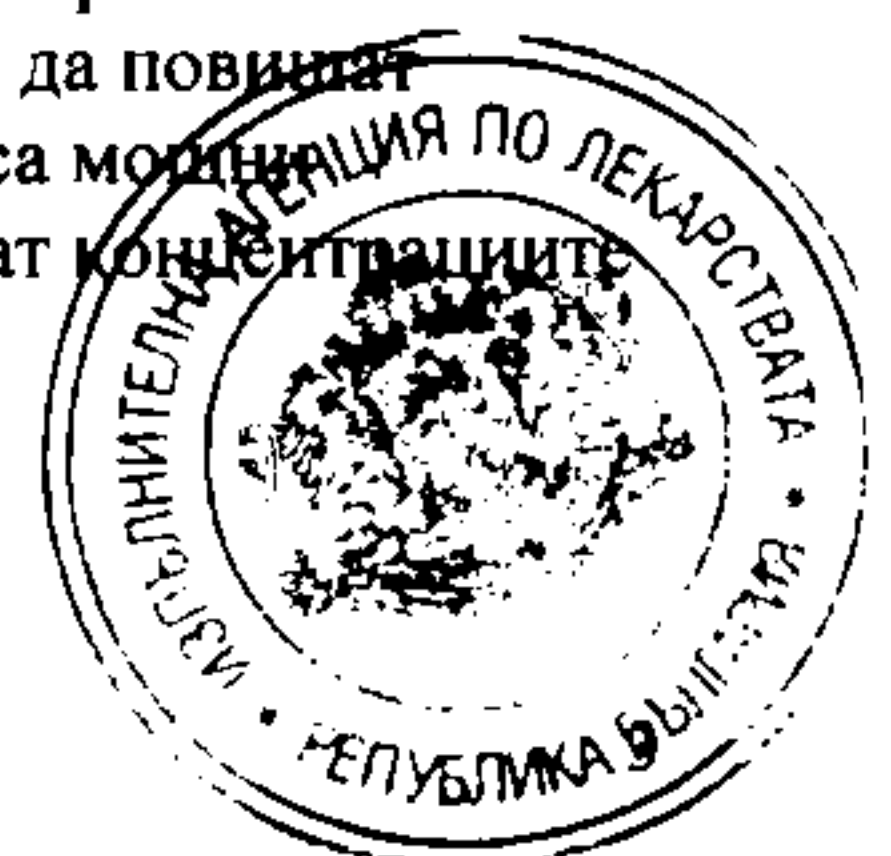
Съобщава се за интерстициална белодробна болест с по-висока честота при японската популация. Необходимо е повишено внимание специално при тези пациенти.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Взаимодействия характерни за винорелбин

Комбинирането на винорелбин с други лекарства, токсични към костния мозък, е много вероятно да повиши миелосупресивните нежелани реакции.

CYP 3A4 е основният ензим, участващ в метаболизма на винорелбин. Комбинирането с лекарства, които инхибират този изоензим (итраконазол, кетоконазол), могат да повишат концентрацията на винорелбин в кръвта. Комбинирането с лекарства, които са мощни индуктори на този изоензим (напр. рифампицин, фенитоин), могат да понижат концентрацията на винорелбин в кръвта.



При комбинацията винорелбин-цисплатин няма фармакокинетично взаимодействие. Съобщава се обаче, за по-голяма честота на гранулоцитопения при пациентите, лекувани с винорелбин и цисплатин спрямо тези, лекувани само с винорелбин.

Повишаване на честотата на неутропения от степен 3 и 4 е наблюдавана при интравенозно прилаган винорелбин и лапатиниб са свързани в едно клинично изпитване от фаза 1. В това изпитване препоръчителната доза на интравенозната форма на винорелбин в 3-седмичен курс на лечение на ден 1 и ден 8 е била 22,5 mg/m² при комбинирането с лапатиниб в дневна доза от 1000 mg. Повишено внимание е необходимо при прилагане на тази комбинация.

Взаимодействия характерни за винка-алкалоидите

Комбинации, които не се препоръчват

Итраконазол повишава невротоксичността на винка-алкалоидите, дължаща се на понижаване на чернодробния метаболизъм. Тази комбинация не се препоръчва.

Комбинации, които изискват повишено внимание:

При едновременно прилагане на винка-алкалоиди и митомидин С има риск от бронхоспазъм и диспнея. В редки случаи е наблюдаван интерстициален пневмонит (вж. точка 4.4 и 4.8).

Тъй като за винка-алкалоидите е известно, че са субстрати за Р-гликопротеина и поради липсата на специално проучване е необходимо повишено внимание при комбиниране на винорелбин с мощни модулатори на този мембранен транспортен протеин.

Взаимодействия общи за всички цитотоксични

Поради увеличаване на риска от тромбози при пациентите с рак, често необходима е терапията с антикоагуланти. Големите индивидуални особености в коагулационния статус по време на заболяването и възможността за взаимодействие между пероралните антикоагуланти и противораковата химиотерапия, изискват повишена честота на мониторирането на INR (Международно нормализирано съотношение).

Противопоказани комбинации

При едновременна употреба с ваксина против жълта треска има риск от фатална, генерализирана ваксинна болест. Поради това тази комбинация е противопоказана (вж. точка 4.3).

Комбинации, които не се препоръчват

При едновременна употреба с живи атеноуирни ваксини (различни от ваксината против жълта треска) има риск от системна ваксинна болест, дори фатална. Рискът е по-голям при индивиди, които вече са имуносупресирани от съпътстващото им заболяване. Тази комбинация не се препоръчва. Препоръчва се употребата на дезактивирани ваксини, когато има такива (полиомиелит) (вж. точка 4.4).

Едновременната употреба на фенитоин и винорелбин не се препоръчва. Рискът от засилване на конвулсиите може да е резултат от намаление на абсорбцията на фенитоин в гастроинтестиналния тракт. Също така има риск от намалена ефикасност на цитостатика винорелбин, в резултат на усилено метаболизиране в черния дроб, предизвикано от фенитоин.

Комбинации, които изискват повишено внимание:

Циклоспорин и такролимус ако се използват едновременно могат да доведат до ексцесивна имуносупресия с риск от лимфопролиферация.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма достатъчно данни относно употребата на винорелбин при бременни жени. Проучванията върху размножаването при животни показват, че винорелбин е ембрио- и фетотоксичен, тератогенен (вж. точка 5.3). Въз основа на данните от проучванията при животни и



фармакологичното действие на лекарствения продукт, съществува потенциален риск от възникване на ембрионални и фетални патологични изменения.

Поради това Винорелбин Ебеве не трябва да се използва по време на бременност, освен ако, според индивидуалната оценка, ползата надвишава потенциалния риск.

В случай, че бременността настъпи по време на лечение с винорелбин, пациентката трябва да бъде информирана относно рисковете за нероденото дете и внимателно да бъде проследявана. Да се обмисли също възможността за генетична консултация.

Жени в детеродна възраст

Жените в детеродна възраст трябва да бъдат съветвани да не зачеват преди и по време на лечението с Винорелбин Ебеве и да използват ефективен метод на контрацепция по време на лечение и до 7 месеца след приключването му, както и трябва да информират лекаря си, в случай че забременеят.

Кърмене

Не е известно дали винорелбин преминава в кърмата. Отделянето на винорелбин в кърмата не е проучвано при животни. Тъй като не може да се изключи риск за кърмачето, кърменето трябва да се преустанови преди започване на лечението с винорелбин (вж. точка 4.3).

Фертилитет

Винорелбин може да има генотоксичен ефект. Затова се препоръчва генетична консултация при желание за потомство след терапията

На мъжете, лекувани с винорелбин се препоръчва да се въздържат от създаване на поколение по време на лечението и до 4 месеца след преустановяване на лечението. Препоръчва се криосъхранение на сперма преди започване на лечението, поради възможността за необратим инфертилитет вследствие на лечението с винорелбин.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания върху способността за шофиране и работа с машини. Основавайки се на фармакодинамичния профил, винорелбин не засяга способността за шофиране или работа с машини. Необходимо е повишено внимание, обаче, при поява на нежелана лекарствена реакция, които засягат концентрацията и способността за реакция (напр. гадене, треска или болка).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции са потискане на костния мозък с неутропения, анемия, неврологични нарушения, стомашно-чревна токсичност с гадене, повръщане, стоматит и констипация, преходно повишение на чернодробните параметри, алоpecia и флебит на мястото на приложение.

Нежеланите реакции, които са съобщавани не само като единични случаи, са изброени по-долу по системно-органи класове и по честота.

Оценката на нежеланите реакции се основава на следната информация за честотата:

Много чести:	($\geq 1/10$)
Чести:	($\geq 1/100$ до $< 1/10$)
Нечести:	($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$)
Редки:	($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$)
Много редки:	($< 1/10\,000$)
С неизвестна честота:	(от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Добавени са допълнителни нежелани лекарствени реакции от периода след пускане в продажба, които са класифицирани според MedDRA в категория „С неизвестна честота“.



Подробна информация за нежеланите лекарствени реакции:

Реакциите са описани също и според класификацията на СЗО (степен 1=G1; степен 2=G2; степен 3=G3; степен 4=G4; степен 1-4=G1-4; степен 1-2=G1-2; степен 3-4=G3-4).

Инфекции и инфестации

Чести: Бактериални, вирусни или гъбични инфекции с различно местоположение (дихателни пътища, пикочни пътища, стомашно-чревен тракт), леки до умерени и обикновено обратими при подходящо лечение

Нечести: Тежък сепсис с увреждане на други вътрешни органи, септицемия

Много редки: Усложнена септицемия, понякога с фатален край

С неизвестна честота: Неутропеничен сепсис

Нарушения на кръвта и лимфната система

Много чести: Потискане на костния мозък, което води до неутропения (G3: 24,3%; G4: 27,8%), обратима до 5-7 дни и некумулативна; левкопения; анемия (G3-4: 7,4%).

Чести: Тромбоцитопения (G3-4: 2,5%), но в редки случаи тежка

С неизвестна честота: Фебрилна неутропения; панцитопения, левкопения G (1-4)

Нарушения на имунната система

С неизвестна честота: Системни алергични реакции, като анафилаксия, анафилактичен шок и анафилактоидни реакции

Нарушения на ендокринната система

С неизвестна честота: Неправилна секреция на антидиуретичен хормон (SIADH)

Нарушения на метаболизма и храненето

Редки: Тежка хипонатриемия

Много редки: Анорексия

Нарушения на нервната система

Много чести: Неврологични нарушения (G 3-4: 2,7%), в т.ч. загуба на дълбоките сухожилни рефлексии; слабост на долните крайници след продължителна химиотерапия

Нечести: Тежка парестезия със сензорни и двигателни симптоми.

С неизвестна честота: Главоболие, замаяност, синдром на задна обратима енцефалопатия. Тези ефекти като цяло са обратими.

Сърдечни нарушения

Редки: Ишемична болест на сърцето, като ангина пекторис, инфаркт на миокарда, понякога с фатален изход)

Много редки: Тахикардия, палпитации и аритмии

С неизвестна честота: Сърдечна недостатъчност

Съдови нарушения

Нечести: Хипотония, хипертония, зачервяване и студени крайници

Редки: Тежка хипотония, колапс

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Нечести: Диспнея и бронхоспазм (могат да възникнат във връзка с лечение с винорелбин, както и с други винка-алкалоиди)

Редки: Интерстициална белодробна болест (появява се с фатален изход)

С неизвестна честота: Белодробна емболия

Стомашно-чревни нарушения



Много чести: Стоматит (G1-4: 15% при монотерапия с винорелбин), гадене и повръщане (G 1-2: 30,4% и G 3-4: 2,2%), които могат да бъдат намалени с антиеметична терапия, констипация (G 3-4: 2,7%), който рядко прогресира до паралитичен илеус при монотерапия с винорелбин и (G3-4: 4,1%) при комбиниране на винорелбин с други химиотерапевтици.

Чести: Диария, обикновено лека до умерена

Редки: Паралитичен илеус, лечението може да се възобнови след възстановяване на нормалната чревна перисталтика, панкреатит

С неизвестна честота: Коремна болка

Хепатобилиарни нарушения

Много чести: Преходни повишения на резултатите от изследвания на чернодробната функция (G 1-2) без клинични симптоми (АСАТ при 27,6% и АЛАТ при 29,3%)

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Много чести: Алоpecia, обикновено в лека форма (G3-4: 4,1% при терапия с винорелбин като единствен химиотерапевтик)

Редки: Генерализирани кожни реакции

С неизвестна честота: Синдром на палмарно-плантарна еритродисестезия, хиперпигментация на кожата (серпигиозна (змиевидна) суправенозна хиперпигментация)

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Чести: Артралгия, в т.ч. болки в челюстта и миалгия

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Много чести: Реакции на мястото на инжектиране могат да бъдат: зачервяване, пареща болка, побеляване на вената и флебит на мястото на инжектиране (G 3-4: 3,7% при терапия с винорелбин като единствен химиотерапевтик)

Чести: Астения, умора, треска, болка с различно разположение, в т.ч. в гръдния кош или на мястото на тумора

Редки: Некроза на мястото на приложение. Правилното поставяне на венозната игла или катетър и болус инжекцията, последвано от обилно промиване на вената, могат да ограничат тези ефекти.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване към Изпълнителната агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев” № 8, 1303 София, тел.: +35928903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Симптоми

При предозиране с винорелбин може да се наблюдава костно-мозъчна хипоплазия, понякога свързана с треска, инфекция и паралитичен илеус.

Лечение

Препоръчва се симптоматично лечение заедно с хемотрансфузия, растежен фактор и широкоспектърни антибиотици, по преценка на лекуващия лекар.

Антидот

Не е известен специфичен антидот.



Тъй като няма специфичен антидот срещу интравенозно предозиране с винорелбин, необходимо е да се предприемат симптоматични мерки в случай на предозиране, като:

- Непрекъснат контрол на жизнените показатели и внимателно мониториране на пациента
- Ежедневно проследяване на броя на кръвните клетки и необходимостта от хемотрансфузия; Ежедневно проследяване на растежните фактори и необходимостта от интензивни грижи, за да се предотврати риска от инфекции
- Превантивни или терапевтични мерки срещу паралитичен илеус
- Контрол на кръвообращението и чернодробните функции
- Може да е необходима широкоспектърна антибиотична терапия в случай на усложнения поради инфекция.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антинеопластични средства, Растителни алкалоиди и други природни продукти, Винка алкалоиди и аналози
АТС: L01C A04

Винорелбин е антинеопластичен продукт от групата на винка-алкалоидите. Винорелбин инхибира полимеризацията на тубулина, като действа избирателно върху митотичните микротубули и засяга аксоналните микротубули само във висока концентрация.

Предизвиканата от винорелбин спирализация на тубулина е по-слаба в сравнение с тази, причинена от винкристин.

Винорелбин потиска митозата във фаза G2-M и предизвиква клетъчна смърт в интерфазата и при следващата митоза.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на винорелбин при педиатрични пациенти не са установени. Клиничните данни от две проучвания от фаза 2 с единични рамена, в които се използва интравенозен винорелбин при 33 и 46 педиатрични пациенти с рецидивиращи солидни тумори, в т.ч. рабдомиосарком, други саркоми на меките тъкани, сарком на Юинг, липосарком, синовиален сарком, фибросарком, тумор на централната нервна система, остесарком, невробластом, при доза от 30 до 33,75 mg/m² на Ден 1 и Ден 8 на всеки 3 седмици или веднъж седмично в продължение на 6 седмици на всеки 8 седмици, не са показали значимо клинично действие. Профилът на токсичност е сходен с данните, съобщени при възрастни пациенти (вж. точка 4.2).

5.2 Фармакокинетични свойства

След интравенозно приложение винорелбин се елиминира в три фази.

Разпределение

Клирънсът на винорелбин е висок, близък до чернодробния кръвен ток и средната му стойност е 0,72 l/h/kg (интервал от: 0,32-1,26 l/h/kg), докато обемът на разпределение в статичната фаза е бил обширен, средно 21,226 l/kg, с проява на признаци на обширно разпределение в тъканите. Винорелбин се свързва слабо с плазмените протеини 13,5% и в голяма степен с кръвните клетки, особено с тромбоцитите (78%).

Във фармакокинетично отношение, при интравенозно приложение винорелбин има линейно изражение до дозови нива от 45 mg/m².

Биотрансформация

Винорелбин се метаболизира основно от CYP3A4 като главният метаболит е 4-О-деацетилвинорелбин. Бъбречната екскреция е ниска (<20 % от дозата) и съдържа основно непроменено изходното вещество.



Елиминирание

Терминалният елиминационен полуживот в плазмата е около 40 часа. Екскрецията чрез жлъчката е най-важният път на елиминация, както за метаболитите, така и за непроменения винорелбин.

Ефектите на понижената бъбречна функция не са били проучвани, но не е необходимо редуциране на дозата поради намалена бъбречна екскреция.

При пациенти с чернодробни метастази са наблюдавани промени в клирънса при над 75% засягане на черния дроб. При 6 пациента с умерено чернодробно увреждане (билирубин ≤ 2 xULN и аминотрансфери ≤ 5 x ULN) лекувани с не повече от 25 mg/m² и 8 ракови пациенти с тежко чернодробно увреждане (билирубин > 2 xULN и/или аминотрансфери > 5 x ULN) лекувани с не повече от 20 mg/m², средните стойности на тоталния клирънс в двете групи са били сходни с тези при пациентите с нормална чернодробна функция. Тези данни, обаче, може да не са представителни за пациентите с редуцирани възможности за елиминирание на лекарствата от черния дроб, поради което е необходимо повишено внимание към пациентите с тежко чернодробно увреждане и старателно проследяване на хематологичните параметри (виж точка 4.2 и 4.4).

Наблюдавана е тясна взаимовръзка между инфузионното приложение и намаляване броя на левкоцитите и полинуклеарните левкоцити.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Мутагенен и канцерогенен потенциал

По време на проучвания при животни, винорелбин индуцира анеуплоидия и полиплоидия. Може да се заключи, че винорелбин би могъл да предизвика генотоксични ефекти и при човека (анеуплоидия и полиплоидия). При изпитвания на мишки и плъхове резултатите са били отрицателни, но са били прилагани само ниски дози.

Репродуктивна токсичност

При проучвания върху размножаването при животни, винорелбин е показал ефекти и в субтерапевтични дози. Наблюдавани са ембрио- и фетотоксичност, като вътрематочна ретардация на плода и късна осификация. Наблюдаван е тератогенен ефект (срастване на прешлени, липса на ребра) при прилагане на токсични за бременността дози. В допълнение, била е намалена сперматогенезата и секрецията на простатата и семенните канали, но фертилността при плъхове като цяло не е била намалена.

Фармакологична безопасност

Проучванията за фармакологична безопасност, проведени при кучета и маймуни, не показват поява на нежелани реакции от страна на сърдечно-съдовата система.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Вода за инжекции, азот (инертен газ).

6.2 Несъвместимости

Винорелбин Ебеве концентрат за инфузионен разтвор не трябва да се разрежда с алкални разтвори поради риск от преципитация.

Винорелбин Ебеве концентрат за инфузионен разтвор не трябва да се смесва с лекарствени продукти, освен тези посочени в точка 6.6.

6.3 Срок на годност

3 години (преди отваряне).



6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура 2-8°C. Да се съхранява в картонена опаковка.

От микробиологична гледна точка лекарственият продукт трябва да се използва незабавно. В случай, че лекарственият продукт не се използва незабавно, ползвателят е отговорен за времето и условията на съхранението му преди употребата, които нормално не трябва да превишават 24 часа при температура 2-8°C освен в случай, че разтварянето е осъществено в контролирани и валидирани асептични условия.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Флакони тип I с алуминиева капачка с полипропиленово уплътнение. Флаконите са със или без защитен пластмасов контейнер (ONCO-SAFE или слийвинг). "Onco-safe" и слийвинг не влизат в контакт с лекарствения продукт и осигуряват допълнителна защита при транспортиране, която повишава безопасността за медицинския и фармацевтичния персонал.

Винорелбин Ебеве 10 mg/1 ml x 1 флакон

Винорелбин Ебеве 50 mg/5 ml x 1 флакон

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Винорелбин Ебеве концентрат за инфузионен разтвор може да се разрежи с 0,9% интравенозен инфузионен разтвор на натриев хлорид или 5% интравенозен инфузионен разтвор на глюкоза. Количеството на разредителя зависи от начина на приложение. В случаите, когато продуктът се прилага като болус инжекция за 5-10 min, концентратът трябва да се разрежи в 20-50 ml. Приложението трябва да бъде последвано от обилно промиване на венозния път с най-малко 250 ml физиологичен разтвор.

Винорелбин трябва да се прилага интравенозно: важно е да се убедите, че канюлата е правилно поставена във вената преди да започне инфузията. Ако винорелбин екстравазира в околната тъкан по време на приложение може да възникне значително локално дразнене. В такъв случай, прилагането трябва да бъде спряно, а вената да бъде промита с нормален физиологичен разтвор и останалото количество да се приложи в друга вена.

В случай на екстравазиране, могат да се приложат венозно кортикостероиди незабавно, за да се намали риска от флебит.

От микробиологична гледна точка лекарственият продукт трябва да се използва незабавно. В случай, че лекарственият продукт не се използва незабавно, ползвателят е отговорен за времето и условията на съхранението му преди употребата, които нормално не трябва да превишават 24 часа при температура 2-8°C, освен в случай, че разтварянето е осъществено в контролирани и валидирани асептични условия.

След разреждане на Винорелбин Ебеве с 0,9% интравенозен инфузионен разтвор на натриев хлорид или 5% интравенозен инфузионен разтвор на глюкоза, разтворът е доказано стабилен в продължение на 28 дни в хладилник или при стайна температура, защитен от светлина.

Ако готовият разтвор се съхранява при стайна температура, незащитен от светлина, разтворът е доказано стабилен в продължение на 4 дни.

Винорелбин не взаимодейства с PVC или неутрални, безцветни стъклени банки.



Препоръчват се следните предпазни мерки:

- Персоналът, които приготвя и прилага винорелбин трябва да е квалифициран за работа с цитотоксични лекарствени продукти;
- бременни не трябва да работят с лекарствения продукт;
- трябва да се използват подходящи защитни средства за очите, маска за лице, ръкавици и престилка за еднократна употреба;
- работните плокове трябва да са подходящо конструирани и покрити с абсорбиционна хартия, с пластмасово покритие в долната част за еднократна употреба;
- евентуален разлив или изтичане трябва да бъде почистен;
- след приключване, всички засегнати повърхности трябва да бъдат добре почистени, а ръцете и лицето трябва да бъдат измити;
- всички артикули, използвани при прилагане на лекарствения продукт или за почистване, трябва да бъдат унищожени в съгласие с местните разпоредби.

Да се избягва контакт на продукта с очите поради опасност от тежко възпаление и дори улцерация на роговицата. При попадане върху очите засегнатото място следва да се изплакне обилно с физиологичен разтвор на натриев хлорид (0,9%) в продължение на 15 минути.

Да се съблюдават указанията за работа с цитотоксични лекарствени продукти.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EBEWE Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG
Mondseestrasse 11
A-4866 Unterach
Австрия

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег.номер: 20060702

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 07.12.2006
Дата на последно подновяване: 31.07.2013

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

03/2024

