

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Vinorelbine "Ebewe" 10 mg/ml concentrate for solution for infusion.

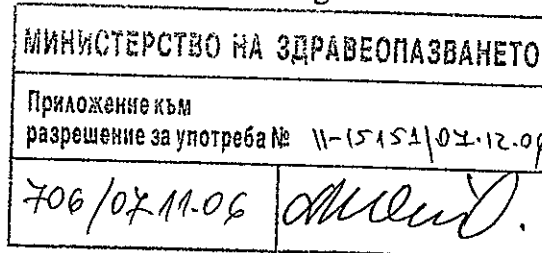
Винорелбин "Ебеве" 10 mg/ml – 1 ml; - 5 ml концентрат за инфузионен разтвор .

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml съдържа Vinorelbine tartrate 13,85 mg, еквивалентен на Vinorelbine 10 mg/ml база.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Концентрат за инфузионен разтвор.
Чист, безцветен до бледожълт разтвор.



4. КЛИНИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

4.1. Терапевтични показания

Vinorelbine е показан при:

- недребноклетъчен белодробен карцином;
- метастазирал рак на гърдата.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Само за интравенозно приложение. Vinorelbine не трябва да се прилага интратекално.

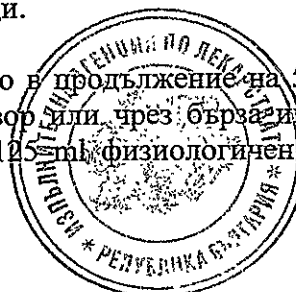
Vinorelbine концентрат за инфузионен разтвор се прилага само интравенозно. Преди началото на инфузията с Vinorelbine, изключително важно е иглата да бъде поставена правилно във вената. При попадане на разтвор в околните тъкани може да настъпи тежка локална реакция. В случаи на екстравазиране, инфузията следва да бъде прекратена, а останалата доза инфузирана в друга вена.

При възрастни

При монотерапия обичайната доза е 25-30 mg/m² един път седмично.

При комбинирана терапия 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.

Vinorelbine може да се прилага чрез болус, бавно в продължение на 5-10 min. след разреждане в 20-50 ml физиологичен разтвор или чрез бърза инфузия в продължение на 20-30 min. след разреждане в 125 ml физиологичен разтвор.



Приложението трябва винаги да бъде последвано от промиване на венозния път с физиологичен разтвор.

При пациенти с тежко нарушена чернодробна функция, дозата Vinorelbine трябва да се намали.

Тъй като Vinorelbine се излъчва предимно чрез жлъчката, няма основание дозата Vinorelbine да се намали при пациенти с нарушена бъбречна функция.

Необходимо е да се осигури стриктно наблюдение на хематологичните показатели по време на лечението.

Максимална еднократна доза: около 35 mg/m².

Максимална доза при лечение: 60 mg.

4.3. Противопоказания

- Данни за свръхчувствителност към Vinorelbine или други винка-алкалоиди.
- Тежка чернодробна недостатъчност, несвързана с туморния процес.
- Бременност.
- Кърмене.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

- Vinorelbine концентрат за инфузионен разтвор се прилага само интравенозно. Интратекалното приложение на Vinorelbine е противопоказно.
- Необходимо е да се осигури стриктно наблюдение на хематологичните показатели по време на лечението (изследване нивото на хемоглобин и броя на левкоцитите, неутрофилите и тромбоцитите в деня на всяко ново приложение). Ако броят на неутрофилите е < 2000/mm³, лечението трябва да се отложи до възстановяване на нивото им.
- Пациенти с данни или симптоми за инфекция, следва незабавно да бъдат прегледани.
- При пациенти със значително нарушена чернодробна функция, дозата Vinorelbine трябва да се намали.
- Тъй като бъбречната екскреция на Vinorelbine е ниска, няма основание дозата Vinorelbine да се намали при пациенти с нарушена бъбречна функция.
- Vinorelbine следва да не се прилага едновременно с лъчетерапия, обхващаща и черния дроб.



- Да се избягва контакт с очите поради риск от тежко възпаление и дори корнеална улцерация, ако продуктът е впръскан в тях под налягане.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Фармакокинетичните параметри не се повлияват при съвместно приложение на Cisplatin с Vinorelbine.

Едновременното приложение на Vinorelbine с инхибитори на cytochrome P450 и специално на изоензима CYP 3A4 е възможно да доведе до увеличаване на неговата токсичност.

4.6. Бременност и кърмене

Проучвания върху размножаването при животни показват, че Vinorelbine е бил ембрио- и фетолетален и тератогенен.

Жените трябва да се предпазят от забременяване по време на лечение с Vinorelbine. Vinorelbine следва да не се използва при бременност.

В случай, че бременността настъпи по време на лечение с Vinorelbine, е необходимо да се проведе генетична консултация със специалист.

Не е съобщено дали Vinorelbine се отделя в майчината кърма. Кърменето трябва да се преустанови преди започване на лечението с Vinorelbine.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма данни относно влошаване на способността на пациентите за шофиране или работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Кръв и лимфна система

Лимитираща терапията токсичност е неутропенията (G1: 9.7%; G2: 15.2%; G3: 24.3%; G4: 27.8%), която е обратима за 5 до 7 дни и е некумулятивна; максимални стойности на неутропенията се наблюдават между 5-я и 7-я ден след началото на терапията. По-нататъшното лечение трябва да продължи след възстановяване на нивата на гранулоцитите.

Наблюдават се анемия (G1-2: 61.2%; G3-4: 7.4%) и тромбоцитопения (G1-2: 5.1%; G3-4: 2.5%), но рядко са тежки.

Имунна система

Подобно на други винка-алкалоиди Vinorelbine може да предизвика диспнея и бронхоспазъм в редки случаи, а много рядко – местни или общи кожни реакции.

Нервна система



Неврологичните смущения се ограничават обикновено до загуба на дълбоките сухожилни рефлексии; тежки парестезии се наблюдават нечесто (G1: 17.2%; G2: 3.6%; G3: 2.6%; G4: 0.1%). Тези нежелани лекарствени реакции са дозозависими и обратими след преустановяване на лечението.

Автономна невропатия: констипацията е най-честия симптом (G1: 16.9%; G2: 4.9%) като рядко прогресира до паралитичен илеус (G3: 2%; G4: 0.7%). Лечението може да се поднови след възстановяване на нормалната чревна моторика.

Съдова система

Могат да се наблюдават пареща болка и локален флебит (G1: 12.3%; G2: 8.2%; G3: 3.6%; G4: 0.1%) при повторно инжектиране на Vinorelbin "Ebewe". Внимателното поставяне на инжекционната игла във венозния съд и болус инжекция, последвана от обилно измиване на вената, може да ограничи тези ефекти.

Гастроинтестинални смущения

Запек (виж автономна невропатия).

Диария (G1 : 7.6%; G2 : 3.6%; G3 : 0.7%; G4 : 0.1%): тежка диария се наблюдава нечесто.

Гадене и повръщане (G1 : 19.9%; G2 : 8.3%; G3 : 1.9%; G4 : 0.3%) могат да се появят, като честотата на тежките прояви е ниска. Конвенционално антиеметично лечение може да ограничи тези нежелани лекарствени реакции.

Кожа и подкожни тъкани

Наблюдава се умерена алопеция (G1-2: 21%), прогресираща при повторните курсове на лечение (G3-4: 4.1%).

Общи смущения и увреждания в мястото на приложение

В редки случаи е докладвано за болка в челостите. В случаи на екстравазиране, може да се наблюдават локални реакции, които рядко прогресират в локална некроза (виж раздел 4.2. Дозировка и начин на приложение).

4.9. Предозиране

Проучвания при животни са показали остра токсичност, като симптомите на предозиране включват пилоерекция, поведенчески аномалии (летаргия, изтощение), белодробни лезии, загуба на тегло, придружена в по-голяма или по-малка степен от костномозъчна хипоплазия.

При предозиране при хора може да се наблюдава греска, костномозъчна аплазия, инфекция и паралитичен илеус. За лечение на инфекциозни



усложнения могат да се използват широкоспектърни антибиотици, а при лечение на паралитичен илеус – назогастриална аспирация.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

Терапевтична класификация: Винка-алкалоиди и аналози.
АТС: L01C A04

5.1. Фармакодинамични свойства

Vinorelbine е антинеопластичен продукт от групата на винка-алкалоидите. Активната субстанция Vinorelbine действа на молекулно ниво върху динамичното равновесие на тубулина в микротубулния апарат на клетката. Vinorelbine инхибира полимеризацията на тубулина, като действа избирателно върху митотичните микротубули и засяга аксоналните микротубули само във висока концентрация.

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

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

5.2. Фармакокинетични свойства

След интравенозно приложение Vinorelbine се елиминира в три фази. Терминалният елиминационен полуживот в плазмата е > 40 часа.

Тоталният клирънс на Vinorelbine е висок (1.31/h/kg), с екскреция предимно чрез хепатобилиарната система; бъбречната екскреция е относително ниска (18.5% от белязания Vinorelbine се открива в урината).

Обемът на разпределение на активната субстанция е повече от 40 l/kg.

Vinorelbine е свързан във висока степен: 13,5% с плазмените протеини и 78% с тромбоцитите. Vinorelbine прониква в белодробната тъкан изключително добре (измервания са показали, че концентрацията на Vinorelbine в белодробната тъкан е повече от 300 пъти по-голяма в нея, отколкото в плазмата).

Vinorelbine се елиминира главно чрез урината в непроменена форма; само един метаболит деацетилвинорелбин е открит при хора.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Мутагенен и канцерогенен потенциал

Приема се, че Vinorelbine има мутагенен ефект поради взаимодействието му с делителното вретено по време на митозата.



Проучванията за канцерогенност са проведени с приложение на Vinorelbine само веднъж на две седмици с цел да се избегнат токсичните ефекти на продукта. Не е установен канцерогенен потенциал.

Репродуктивна токсичност

При проучвания върху размножаването при животни, Vinorelbine е бил ембрио- и фетолетален и тератогенен.

Фармакологична безопасност

Библиографска справка относно толерантността на винка-алкалоидите върху сърдечносъдовата система показва, че има редки съобщения за ангина и миокардиален инфаркт.

ECG-проучване при кучета е показало само няколко незначителни нарушения в реполяризацията.

Не е наблюдаван ефект върху сърдечносъдовата система при 39-седмично проучване при примати.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

6.1. Списък на помощните вещества

Water for injections, nitrogen (инертен газ).

6.2. Несъвместимости

Vinorelbine концентрат за инфузионен разтвор не трябва да разрежда с алкални разтвори поради риск от преципитация. В случай на полихимиотерапия, Vinorelbine "Ebewe" не трябва да се смесва с други лекарствени продукти!

Vinorelbine концентрат за инфузионен разтвор не трябва да се смесва с други разтвори, освен тези посочени в точка 6.6.

Vinorelbine "Ebewe" не се абсорбира и не се повлиява от PVC, PE или неутрално стъкло.

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. Данни за опаковката

Vinorelbin "Ebewe" 10 mg/ 1 флакон от 1 ml

Vinorelbin "Ebewe" 50 mg/1 флакон от 5 ml

Флакони Ph.Eur. Type I с алуминиев капак с полипропиленово уплътнение.

6.6. Инструкции при употреба

Vinorelbin "Ebewe" концентрат за инфузионен разтвор може да се разрежда 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, концентратът трябва да се разрежда в 20-50 ml; при прилагане на продукта под формата на инфузия, концентратът трябва да се разрежда в 125 ml с един от горепосочените разтвори.

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 Vinorelbin "Ebewe" 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.

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

Препоръчват се следните предпазни мерки:

- персоналът трябва да е квалифициран за работа с цитотоксични лекарствени продукти;
- бременни не трябва да работят с лекарствения продукт;
- работните плокове трябва да са подходящо конструирани и покрити с абсорбционна хартия, с пластмасово покритие в долната част, за еднократна употреба;



- 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 корнеална улцерация. При попадане върху очите, засегнатото място следва да се изплакне с обилни количества физиологичен разтвор на натриев хлорид в продължение на 15 минути.

Да се съблюдават указанията за работа с цитотоксични лекарствени продукти!

7. ПРОИЗВОДИТЕЛ И ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР

9. ДАТА НА ПЪРВОТО/ПОДНОВЕНОТО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА

10. ДАТА НА (ЧАСТИЧНО) РЕВИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Февруари 2006.

