

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА (информация для специалистов)

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Винорелбин, концентрат для приготовления раствора для инфузий 10 мг/мл.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующим веществом препарата ВИНОРЕЛБИН является винорелбин (в виде винорелбина тартрата). 1 мл раствора содержит 10 мг винорелбина. Каждый флакон содержит 10 мг или 50 мг винорелбина.

Вспомогательное вещество: вода для инъекций.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Концентрат для приготовления раствора для инфузий.

Прозрачный раствор бесцветного либо бледно-желтого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

- немелкоклеточный рак легкого;
- метастатический рак молочной железы.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Препарат предназначен только для внутривенного введения.

Инtrateкальное введение винорелбина может привести к летальному исходу.

Введение осуществляется непосредственно после разведения в течение 6-10 минут.

Инструкция по обращению с лекарственным средством приведена в разделе 6.6.

Режим дозирования

При монотерапии доза препарата составляет 25-30 мг/м² один раз в неделю.

При полихимиотерапии применяется обычная доза (25-30 мг/м² поверхности тела), но частота применения снижается: например, препарат вводится в 1-й и 5-й день или 1-й и 8-й день каждые три недели; частота введения определяется протоколом лечения.

Пациенты пожилого возраста (≥65 лет)

У пациентов пожилого возраста коррекция дозы не требуется. Однако нельзя исключать повышенную чувствительность к препарату у некоторых пациентов. Возраст не оказывает влияния на фармакокинетику винорелбина (см. раздел 5.2).

Пациенты с нарушением функции печени

Фармакокинетика винорелбина не изменяется у пациентов с умеренной или тяжелой печеночной недостаточностью. Тем не менее, в качестве меры предосторожности рекомендуется снизить дозу до 20 мг/м² и проводить тщательный гематологический мониторинг у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью (см. разделы 4.4 и 5.2).

Пациенты с нарушением функции почек

Поскольку почечная экскреция винорелбина незначительна, фармакокинетическое обоснование для снижения дозы у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью отсутствует (см. раздел 4.4).

Дети

Безопасность и эффективность винорелбина у детей не установлена, поэтому его применение в этой группе не рекомендуется (см. раздел 5.1).

Способ применения

Перед введением препарат необходимо развести согласно инструкции, представленной в разделе 6.6. После введения препарата вену необходимо промыть, введя дополнительно не менее 250 мл изотонического раствора. Следует соблюдать время введения препарата (6-10 мин), так как увеличение времени инфузии повышает риск

раздражения вены.

Перед началом введения винорелбина чрезвычайно важно убедиться, что инъекционная игла должным образом введена в вену. Попадание лекарственного средства в окружающие ткани может вызвать значительное местное раздражение. В таком случае необходимо прекратить введение, промыть вену физиологическим раствором и удалить как можно большее количество экстравазата. Оставшуюся часть лекарственного средства следует ввести в другую вену. Применение умеренного тепла облегчает диффузию вещества и, по-видимому, снижает риск развития гиподермита. В случае выхода лекарственного средства из сосуда в ткани следует немедленно ввести внутривенно глюкокортикоиды, чтобы снизить риск возникновения флебита.

Перед применением следует визуально проверить раствор для инфузий на наличие частиц или изменение цвета.

4.3 Противопоказания

- повышенная чувствительность к винорелбину или к другим винкаалкалоидам;
- количество нейтрофилов в крови $<1500/\text{мм}^3$;
- тяжелое инфекционное заболевание, текущее или перенесенное в течение последних двух недель;
- количество тромбоцитов в крови $<100000/\text{мм}^3$;
- в комбинации с вакциной от желтой лихорадки (см. раздел 4.5);
- беременность и период лактации (см. раздел 4.6).

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Винорелбин следует применять только под строгим наблюдением врача с опытом лечения противоопухолевыми препаратами.

Поскольку главным риском, ассоциированным с применением винорелбина, является угнетение кроветворной системы, лечение должно сопровождаться тщательным гематологическим мониторингом (определением уровня гемоглобина, лейкоцитов, нейтрофилов и тромбоцитов) перед каждой новой инфузией.

Дозолимитирующим токсическим эффектом является нейтропения. Кумулирования гемотоксичности не отмечено. Наименьшее число нейтрофилов наблюдается на 7-14 день после начала терапии. Восстановление происходит в течение 5-7 последующих дней.

При снижении количества нейтрофилов менее $1500/\text{мм}^3$ и/или количества тромбоцитов менее $100\,000/\text{мм}^3$, лечение следует приостановить до нормализации этих показателей.

При подозрении на симптомы инфекционного заболевания следует немедленно провести лечебно-диагностические мероприятия.

Меры предосторожности

Необходимо принять специальные меры предосторожности при назначении винорелбина пациентам с ишемической болезнью сердца в анамнезе (см. раздел 4.8).

Фармакокинетика винорелбина не изменяется у пациентов с умеренным или тяжелым нарушением функции печени (см. раздел 5.2). Рекомендации по коррекции дозы в этой группе пациентов приведены в разделе 4.2.

Поскольку почечная экскреция незначительна, фармакокинетическое обоснование для снижения дозы винорелбина у пациентов с нарушениями функции почек отсутствует (см. раздел 4.2 и 5.2).

Не следует сочетать химиотерапию винорелбином с лучевой терапией, если в область облучения попадает печень.

Следует соблюдать осторожность при совместном применении винорелбина с сильными ингибиторами или индукторами изофермента CYP3A4. Не рекомендуется совместное применение винорелбина с живыми аттенуированными вакцинами, фенитоином и другими цитотоксическими препаратами, итраконазолом и другими винкаалколоидами (см. раздел 4.5).

Следует избегать любых контактов лекарственного средства с глазами, существует риск развития острого воспаления и даже изъязвления роговицы, если оно попадает туда под давлением. При любом контакте требуется немедленно промыть глаза раствором натрия хлорида 9 мг/мл (0,9%).

Следует соблюдать повышенную осторожность у пациентов японского происхождения, поскольку случаи развития интерстициальных болезней легких чаще всего наблюдаются в данной популяции.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Взаимодействия, характерные для всех цитотоксических препаратов:

Лекарственные средства, противопоказанные для совместного применения:

- вакцина против желтой лихорадки: существует риск развития генерализованной вакцинальной болезни с летальным исходом (см. раздел 4.3).

Лекарственные средства, не рекомендуемые для совместного применения:

- живые аттенуированные вакцины (о вакцине против желтой лихорадки см. пункт «Лекарственные средства, противопоказанные к совместному применению»): риск генерализованной вакцинальной болезни с возможным летальным исходом. Риск повышен у пациентов, иммунитет которых подавлен заболеванием. Рекомендуется использовать инактивированную вакцину, если таковая существует (например, при полиомиелите) (см. раздел 4.4).
- фенитоин (и путем экстраполяции фосфенитоин): риск возникновения судорог вследствие снижения цитотоксическим препаратом абсорбции фенитоина в пищеварительном тракте или риск утраты эффективности винорелбина за счет повышения его печеночного метаболизма фенитоином.

Лекарственные средства, применение которых возможно при соблюдении мер предосторожности:

- антикоагулянты: повышен риск развития тромбозов и геморрагий во время онкологических заболеваний. Возможно взаимодействие антикоагулянтов с противоопухолевыми препаратами. Необходимо регулярно контролировать МНО.
- макролиды (кларитромицин, эритромицин, телитромицин): риск повышенной токсичности из-за снижения кларитромицином, эритромицином или телитромицином печеночного метаболизма винорелбина. Необходим тщательный клинический и лабораторный мониторинг. При наличии возможности следует использовать другие антибиотики.
- кобицистат: повышенная нейротоксичность из-за снижения кобицистатом печеночного метаболизма винорелбина. Необходим тщательный клинический мониторинг и, возможно, коррекция дозы винорелбина.

Лекарственные средства, взаимодействия с которыми следует принимать во внимание:

- иммунодепрессанты (циклоспорин, эверолимус, сиролимус, такролимус): чрезмерная иммунодепрессия и риск лимфопролиферации.

Взаимодействия, характерные только для винкаалколоидов:

Лекарственные средства, не рекомендуемые для совместного применения:

- итраконазол, позаконазол, кетоконазол: повышенная нейротоксичность винкаалколоидов вследствие снижения их метаболизма в печени (см. раздел 4.4).

Лекарственные средства, применение которых возможно при соблюдении мер предосторожности:

- ингибиторы протеазы: повышенная токсичность винорелбина из-за снижения ингибиторами протеазы его печеночного метаболизма. Необходим тщательный клинический мониторинг и, возможно, коррекция дозы винорелбина.

Лекарственные средства, взаимодействия с которыми следует принимать во внимание:

- митомицин С: повышенный риск легочной токсичности (см. раздел 4.8).

- все винкаалкалоиды являются субстратами Р-гликопротеина, в связи с чем следует соблюдать осторожность при сочетании винорелбина с сильными модуляторами мембранных переносчиков.

Взаимодействия, характерные только для винорелбина:

Поскольку CYP3A4 играет существенную роль в метаболизме винорелбина, комбинация с сильными ингибиторами этого изофермента (например, азольными фунгицидами, такими как кетоконазол и итраконазол) может повысить концентрацию винорелбина в крови. И наоборот, сочетанное применение винорелбина с сильными индукторами этого изофермента (рифампицин, фенитоин) может снизить его концентрацию в крови (см. раздел 4.4).

Токсическое воздействие на костный мозг усиливается при комбинации винорелбина с другими препаратами, обладающими миелосупрессивным эффектом.

Фармакокинетическое взаимодействие при комбинации винорелбина с цисплатином на протяжении нескольких циклов лечения отсутствует. Однако частота возникновения гранулоцитопении при совместном применении винорелбина с цисплатином выше, чем при монотерапии винорелбином.

В фазе I клинического исследования по изучению комбинации внутривенного винорелбина и лапатиниба было предположено увеличение числа случаев нейтропении 3-4 степени. В этом исследовании рекомендуемая доза внутривенного винорелбина составила 22,5 мг/м² в 1-й и 8-й дни каждые 3 недели в сочетании с ежедневным приемом 1000 мг лапатиниба. Данную комбинацию следует применять с осторожностью.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Женщины с детородным потенциалом (контрацепция у мужчин и женщин)

Женщины с детородным потенциалом и мужчины, принимающие винорелбин, должны использовать эффективные средства контрацепции во время лечения и в течение трех месяцев после его окончания (см. раздел 4.3).

Беременность

Винорелбин противопоказан при беременности (см. раздел 4.3), так как, возможно, способен оказывать серьезное воздействие на течение беременности (см. раздел 5.3).

При жизненных показаниях для лечения винорелбином во время беременности должна быть проведена медицинская консультация о риске вредного воздействия на ребенка. Если беременность наступила во время лечения, необходимо предложить пациентке пройти медико-генетическое консультирование.

Лактация

Неизвестно, выделяется ли винорелбин с грудным молоком. Выделение винорелбина с грудным молоком не исследовалось у животных. Возможен риск для младенца, поэтому кормление должно быть прекращено до начала лечения винорелбином (см. раздел 4.3).

Фертильность

Вследствие возможности развития необратимой потери фертильности в результате лечения винорелбином, пациентам должна быть дана рекомендация по консервации спермы до начала лечения.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами не исследовалось, однако на основании фармакодинамического профиля винорелбина можно предположить, что препарат не оказывает такого влияния. Тем не менее, с учетом некоторых побочных эффектов данного лекарственного средства, пациентам, получающим лечение винорелбином, следует проявлять осторожность (см. раздел 4.8).

4.8 Нежелательные реакции

Частоту нежелательных эффектов классифицировали следующим образом: очень частые ($\geq 1/10$); частые ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечастые ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); редкие ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Наиболее часто встречающиеся побочные реакции при применении лекарственного средства винорелбин: нейтропения, лейкопения, анемия, неврологические нарушения, токсическое воздействие на ЖКТ (тошнота, рвота, стоматит, запор), преходящее повышение показателей печени, алоpecia и локальный флебит.

Реакции описаны с использованием классификации ВОЗ (степень 1=G1; степень 2=G2; степень 3=G3; степень 4=G4; степень 1-4=G1-4; степень 1-2=G1-2; степень 3-4=G3-4).

Инфекции и инвазии

Часто:

- бактериальная, вирусная или грибковая инфекция (дыхательной и мочеполовой систем, ЖКТ и др.), легкая или умеренно выраженная и обычно обратимая при соответствующем лечении

Нечасто:

- тяжелый сепсис с поражением висцеральных органов
- септицемия

Очень редко:

- осложненная септицемия, иногда с летальным исходом.

Частота неизвестна:

- нейтропенический сепсис

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Очень часто:

- угнетение костного мозга, проявляющееся, в основном, нейтропенией (G3: 24,3%; G4: 27,8%), обратимой в течение 5-7 дней и некумулятивной в динамике
- лейкопения
- анемия (G3-4: 7,4%)

Часто:

- тромбоцитопения (G3-4: 2,5%), в редких случаях тяжелая

Частота неизвестна:

- фебрильная нейтропения
- панцитопения

Нарушения со стороны иммунной системы

Частота неизвестна:

- системные аллергические реакции, такие как анафилаксия, анафилактический шок или анафилактоидная реакция.

Эндокринные нарушения

Частота неизвестна:

- синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона (СНАДГ).

Нарушения метаболизма и питания

Редко:

- тяжелая гипонатриемия

Частота неизвестна:

- анорексия

Нарушения со стороны нервной системы

Очень часто:

- неврологические нарушения (G 3-4: 2,7%), включающие потерю глубоких сухожильных рефлексов
- слабость нижних конечностей при длительной химиотерапии

Нечасто:

- тяжелая парестезия с сенсорными и моторными симптомами. Эти побочные

явления обычно обратимы после прекращения лечения

Нарушения со стороны сердца

Редко:

- ишемическая болезнь сердца (стенокардия, инфаркт миокарда)

Очень редко:

- тахикардия, сердцебиение и нарушения ритма сердца.

Нарушения со стороны сосудов

Нечасто:

- гипотония, гипертония, вазомоторные приливы и ощущение холода в конечностях

Редко:

- тяжелая гипотония, коллапс

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Нечасто:

- диспноэ, бронхоспазм

Редко:

- интерстициальная легочная болезнь у пациентов, получавших винорелбин и митомицин

Желудочно-кишечные нарушения

Очень часто:

- стоматит (G 1-4: 15% при монотерапии винорелбином)
- тошнота, рвота (G 1-2: 30,4%, G 3-4: 2,2%). Применение противорвотных средств снижает вероятность их наступления
- запор – основной симптом (G 3-4: 2,7%), который редко прогрессирует до паралитического илеуса при монотерапии винорелбином и (G 3-4: 4,1%) при комбинации винорелбина с другими химиотерапевтическими средствами

Часто:

- диарея, обычно легкая или умеренная

Редко:

- паралитический илеус: лечение может быть продолжено после восстановления пассажа по кишечнику
- панкреатит

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Очень часто:

- преходящее повышение печеночных ферментов (G 1-2) без клинических проявлений (АсАТ – 27,6% и АлАТ – 29,3%)

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Очень часто:

- алопеция, обычно умеренная (G 3-4: 4,1 % при монотерапии винорелбином)

Редко:

- генерализованные кожные реакции

Частота неизвестна:

- ладонно-подошвенная эритема

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани

Часто:

- артралгия, включая боли в челюстях, миалгия

Общие нарушения и реакции в месте введения

Очень часто:

- реакции в месте инъекции, в т.ч.: эритема, чувство жжения, изменение цвета вен и локализованный флебит (G 3-4: 3,7% при монотерапии винорелбином).

Часто:

- астения, утомляемость, лихорадка, боли различных локализаций, включая боль в

грудной клетке и в месте локализации опухоли

Редко:

- локальный некроз. Правильное внутривенное расположение иглы либо катетера, а также болюсное введение с последующей обязательной обильной промывкой вены могут уменьшить эти побочные действия

Сообщение о нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях (УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении МЗ РБ», <http://www.rceth.by>).

4.9 Передозировка

Симптомы

Передозировка винорелбина может вызывать гипоплазию костного мозга, которая иногда сопровождается инфекционными осложнениями, лихорадкой и паралитическим илеусом.

Лечение

Необходимость назначения общеукрепляющих мероприятий и переливания крови, факторов роста и антибиотиков широкого спектра действия должен определять лечащий врач. Специфический антидот не известен.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Противоопухолевые средства. Алкалоиды барвинка и его аналоги.

Код АТХ: L01CA04.

Винорелбин (алкалоид барвинка розового, полученный полусинтетическим путем) – противоопухолевое средство из группы винкаалкалоидов, но в отличие от других винкаалкалоидов, у винорелбина была произведена структурная модификация катарантинной части молекулы. Действие винорелбина на молекулярном уровне направлено на динамическое равновесие тубулина в аппарате микротрубочек клетки. Винорелбин ингибирует полимеризацию тубулина, связываясь преимущественно с митотическими микротрубочками, а в более высоких концентрациях оказывает влияние на аксональные микротрубочки. Индукция спирализации тубулина под действием винорелбина выражена слабее, чем в случае винкристина.

Винорелбин блокирует митоз клеток на стадии метафазы G2-M, вызывая гибель клеток во время интерфазы и при последующем митозе.

Безопасность и эффективность винорелбина у детей не изучена. Клинические данные двух неконтролируемых испытаний фазы II с применением инфузионной формы винорелбина у 33 и 46 детей с рецидивирующими солидными опухолями (в т.ч. рабдомиосаркома, прочие виды саркомы мягких тканей, саркома Юинга, липосаркома, синовиальная саркома, фибросаркома, рак центральной нервной системы, остеосаркома, нейробластома) в дозах от 30 до 33,75 мг/м² (в первый и восьмой день каждые 3 недели либо шесть циклов по одному разу в неделю каждые 8 недель) показали незначительную клиническую действенность. Профиль токсичности был аналогичен профилю для взрослых пациентов (см. раздел 4.2).

5.2 Фармакокинетические свойства

Фармакокинетические параметры винорелбина оценивались в крови.

Распределение

Объем распределения в равновесном состоянии высок, в среднем 21,2 л/кг (диапазон: 7,5–39,7 л/кг), что указывает на значительное распределение в тканях. Винорелбин имеет высокое сродство к тромбоцитам и лимфоцитам. Связывание с белками плазмы слабое (13,5%). Винорелбин интенсивно связывается с клетками крови, прежде всего с тромбоцитами (78%). 78% винорелбина в крови связывается с тромбоцитами, 4,8% – с лимфоцитами.

Результаты хирургических биопсий указывают на значительное накопление винорелбина в легких, где его концентрация в 300 раз выше, чем в плазме. Не проникает через гематоэнцефалический барьер.

Метаболизм

Все метаболиты винорелбина образуются под действием изофермента CYP3A4, относящегося к системе цитохромов P450, за исключением 4-О-дезацетилвинорелбина, вероятно, образующийся под действием карбоксилэстеразы. 4-О-дезацетилвинорелбин является основным метаболитом, определяемым в крови, и единственным, который сохраняет противоопухолевую активность. Сульфатные или глюкуронидные конъюгаты не были обнаружены.

Выведение

Период полувыведения ($T_{1/2}$) винорелбина в конечной/терминальной фазе составляет около 40 часов. Клиренс крови, включая печеночный кровоток, высокий и составляет в среднем 0,72 л/ч/кг (0,32–1,26 л/ч/кг). Винорелбин и его метаболиты выводятся преимущественно с желчью. Менее 20 % дозы выводится почками преимущественно в неизменённом виде.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

Влияние винорелбина на функцию почек еще не изучено. Не требуется снижение дозы у пациентов с нарушенной функцией почек, ввиду низкой почечной элиминации/экскреции.

Пациенты с нарушениями функции печени

В одном исследовании с использованием винорелбина было показано, что нарушение функции печени отрицательно влияет на фармакокинетику винорелбина. Это исследование было проведено с участием пациентов с метастазами рака молочной железы в печени. Было сделано заключение, что изменение среднего клиренса винорелбина наблюдается только когда затронута более 75 % печени.

Фаза I фармакокинетического исследования дозозависимого эффекта была проведена с участием пациентов с нарушением функции печени: 6 пациентов с умеренной дисфункцией (билирубин $< 2 \times \text{ВГН}$ (верхний предел нормы), трансаминазы $< 5 \times \text{ВГН}$) получали винорелбин в дозе 25 мг/м² и 8 больных с тяжелой дисфункцией (билирубин $> 2 \times \text{ВГН}$ и/или трансаминазы $> 5 \times \text{ВГН}$) получали до 20 мг/м². В обеих подгруппах и в группе пациентов с нормальной функцией печени были схожи показатели среднего клиренса. Таким образом, фармакокинетика винорелбина не меняется у пациентов с умеренной и тяжелой печёночной недостаточностью. Однако в качестве меры предосторожности рекомендуется снижение дозы винорелбина до 20 мг/м² и мониторинг гематологических параметров у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью (см. разделы 4.2 и 4.4).

Пожилые пациенты

Исследование, проводимое с участием пациентов пожилого возраста (старше 70 лет), страдающих немелкоклеточным раком лёгкого, показало, что фармакокинетика винорелбина не зависит от возраста. Тем не менее, ввиду ослабленного состояния пожилых людей, следует проявлять осторожность при повышении дозы винорелбина (см. раздел 4.2).

Взаимосвязь фармакокинетических и фармакодинамических параметров

Наблюдается зависимость между временем циркулирования винорелбина в крови и снижением количества лейкоцитов или полиморфноядерных нейтрофилов.

5.3 Данные доклинической безопасности

В доклинических данных, полученных по результатам стандартных исследований токсичности при многократном введении, особый вред для человека не выявлен.

Винорелбин вызывает повреждение хромосом, но не показал мутагенных свойств в тесте Эймса. Предполагается, что винорелбин может оказывать мутагенное действие (вызывать анеуплоидию и полиплоидию) у человека.

В исследованиях на животных винорелбин показал эмбрио- и фетолетальное и тератогенное действие.

У собак, получавших винорелбин в максимально переносимой дозе, не было выявлено влияния на гемодинамику. Было обнаружено лишь небольшое и незначимое отклонение реполяризации, свойственное и другим тестируемым винкаалкалоидам.

У приматов, получивших повторные дозы винорелбина в течение 39 недель, не наблюдалось влияния на сердечно-сосудистую систему.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Вода для инъекций.

6.2 Несовместимость

Винорелбин не следует разводить в щелочных растворах (риск выпадения осадка).

Это лекарственное средство не должно смешиваться с другими лекарственными средствами, за исключением указанных в разделе 6.6.

6.3 Срок годности

2 года.

Условия хранения готового раствора

Хранить в защищенном от света месте при температуре от 2°C до 8°C.

После разведения винорелбина в физиологическом растворе или в 5 % растворе глюкозы, химическая и физическая активность сохраняется в течение 8 дней при температуре 20°C ± 5°C или в холодильнике (от 2°C до 8°C), в защищенном от света месте, в стеклянном флаконе, в пакете из ПВХ или из винилацетата.

С точки зрения микробиологии препарат должен использоваться сразу после приготовления. Если не следовать данному условию, то время хранения и морфологические свойства препарата должны оцениваться медицинским персоналом. Обычно время хранения после разведения не должно превышать 24 часов при температуре от 2°C до 8°C, за исключением тех случаев, когда разбавление производили в контролируемых и валидированных асептических условиях.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Храните препарат в недоступном для детей месте.

Храните препарат в защищенном от света месте при температуре от 2 °C до 8 °C.

Храните препарат в оригинальной упаковке.

Условия хранения готового раствора после разведения см. в разделе 6.3.

Не применяйте препарат после окончания срока годности, указанного на упаковке.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

По 1 мл или 5 мл во флаконы стеклянные, укупоренные пробками резиновыми.

Флакон вместе с листком-вкладышем помещен в пачку из картона.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Каждый флакон предназначен для одноразового использования. Неиспользованный остаток препарата следует утилизировать.

Меры предосторожности

Приготовление и введение лекарственного средства винорелбин должно осуществляться подготовленным персоналом. Беременные женщины должны быть предупреждены и не участвовать в обращении с цитостатиками. При приготовлении раствора необходимо использовать подходящие средства защиты: защитные очки, одноразовые перчатки, одноразовая хирургическая маска, одноразовый фартук. Любые случайные брызги или протечки должны быть вытерты. Следует строго избегать любого контакта с глазами. Если контакт все же произошел, необходимо незамедлительно обильно промыть глаза большим количеством раствора натрия хлорида 9 мг/мл (0,9%) для инъекций. В случае случайного попадания на кожу место контакта следует тщательно промыть водой, затем аккуратно намылить и обильно промывать водой в течение длительного периода времени.

После приготовления раствора следует тщательно очистить все задействованные поверхности, а затем вымыть руки и лицо.

Приготовление раствора для инфузий

Препарат необходимо развести в 25-50 мл (0,2-2 мг/мл) физиологического раствора (0,9% раствор NaCl) или 5% растворе глюкозы для инъекций.

Винорелбин нельзя смешивать с другими препаратами при полихимиотерапии.

Винорелбин совместим с флаконами бесцветного стекла, инфузионными пакетами из ПВХ, винилацетата и полиэтилена, системами для инфузий с трубками из ПВХ.

Инструкции по введению препарата см. в разделе 4.2.

Утилизация

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

РУП «Белмедпрепараты»,
Республика Беларусь, 220007, г. Минск,
ул. Фабрициуса, 30, тел./факс: (+375 17) 220 37 16,
e-mail: medic@belmedpreparaty.com



8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА