

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ВІНОРЕЛЬБІН-ВІСТА
(VINORELBIN-VISTA)

Склад:

діюча речовина: вінорельбін;

1 мл концентрату містить 13,85 мг вінорельбіну тартрату, що еквівалентно 10 мг вінорельбіну;

допоміжна речовина: вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Концентрат для розчину для інфузій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий, безбарвний або злегка жовтуватий розчин.

Фармакотерапевтична група. Антинеопластичні засоби. Алкалоїди рослинного походження та інші препарати природного походження. Вінорельбін.

Код АТХ L01C A04.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Вінорельбін є цитостатичним антинеопластичним препаратом, алкалоїдом барвінку з молекулярною дією, направленою на динамічну рівновагу тубуліну у мікротубулярному апараті клітин. Він інгібує полімеризацію тубуліну і зв'язує переважно мітотичні мікротубули, у високих дозах впливає на аксональні мікротубули. Дія на спіралізацію тубуліну у вінорельбіну вища, ніж у вінкристину. Вінорельбін блокує мітоз на G2-M фазі, внаслідок чого спричиняє загибель клітин у інтерфазі або при продовженні мітозу.

Фармакокінетика.

Розподіл. Рівноважний об'єм розподілу вінорельбіну великий і в середньому становить 21,2 л/кг (діапазон 7,5–39,7 л/кг), що свідчить про екстенсивний розподіл у тканинах організму. Зв'язування з білками плазми крові низьке (13,5 %). Однак вінорельбін добре зв'язується з клітинними елементами крові, особливо тромбоцитами (78 %). Значною мірою поглинається легенями, де, за даними хірургічних біопсій, досягає концентрацій до 300 разів вищих, ніж у сироватці крові. Вінорельбін не виявляється у тканинах центральної нервової системи.

Біотрансформація. Усі метаболіти вінорельбіну утворюються за участю ізоферменту CYP3A4 системи цитохрому P450, за винятком 4-О-деацетилвінорельбіну, який формується за участю карбоксилестераз. 4-О-деацетилвінорельбін є єдиним активним метаболітом і головним метаболітом, що виявляється у крові. Сульфатних і глюкуронідних кон'югатів не виявлено.

Виведення. Середній період напіввиведення в термінальній фазі становить приблизно 40 годин. Кліренс вінорельбіну високий, він *наближається до швидкості печінкового*

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

С.С.С.
М.М.М.

кровотоку і становить у середньому $0,72 \text{ л}\cdot\text{год}^{-1}\cdot\text{кг}^{-1}$ (діапазон $0,32\text{--}1,26 \text{ л}\cdot\text{год}^{-1}\cdot\text{кг}^{-1}$). Менше 20 % внутрішньовенної дози виводиться нирками, переважно у незміненому вигляді. Більша частина препарату виводиться з жовчю у вигляді незміненого вінорельбіну та його метаболітів.

Фармакокінетика у особливих груп пацієнтів.

Пацієнти із порушеннями функції нирок та печінки.

Фармакокінетика вінорельбіну у пацієнтів із порушеннями функції нирок не вивчалася, однак зниження доз у таких випадках не потрібне з огляду на низьку ниркову екскрецію вінорельбіну.

Результати дослідження фармакокінетики вінорельбіну у пацієнток з раком молочної залози з метастазами у печінку показали, що зміна середнього кліренсу вінорельбіну спостерігалася лише при ураженні понад 75 % печінки.

Під час фармакокінетичного дослідження з підбором доз у рамках I фази у 6 онкологічних пацієнтів із помірними порушеннями функції печінки (рівень білірубіну не більше ніж у 2 рази вищий за верхню межу норми (ВМН) і рівні трансаміназ не більше ніж у 5 разів вищі за ВМН), які отримували вінорельбін у дозах до $25 \text{ мг}/\text{м}^2$ поверхні тіла, а також у 8 онкологічних пацієнтів з тяжкими порушеннями функції печінки (рівень білірубіну у понад 2 рази вищий за ВМН і рівні трансаміназ у понад 5 разів вищі за ВМН), які отримували вінорельбін у дозах до $20 \text{ мг}/\text{м}^2$ поверхні тіла, середній загальний кліренс вінорельбіну був порівнянний з кліренсом у пацієнтів з нормальною функцією печінки. Тобто фармакокінетика вінорельбіну не змінюється у пацієнтів із помірними або тяжкими порушеннями функції печінки. Однак як запобіжний захід рекомендується зменшувати дозу до $20 \text{ мг}/\text{м}^2$ поверхні тіла та систематично контролювати гематологічні показники у пацієнтів з тяжкими порушеннями функції печінки.

Літні пацієнти.

Дослідження за участю літніх (віком понад 70 років) хворих на недрібноклітинний рак легенів показало, що фармакокінетика вінорельбіну у пацієнтів старшого віку не змінюється. Однак, оскільки літні пацієнти ослаблені, при збільшенні доз вінорельбіну необхідна обережність.

Фармакокінетичні/фармакодинамічні залежності.

Була продемонстрована сильна залежність між системною експозицією вінорельбіну та зниженням кількості лейкоцитів або поліморфноядерних клітин.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Монотерапія або у складі терапії першої лінії недрібноклітинного раку легенів 3 або 4 стадії.
- Лікування метастазуючого раку молочної залози 4 стадії, рецидивуючого після неефективної хіміотерапії, яка включала антрацикліни або таксани, або якщо така хіміотерапія не прийнятна.

Протипоказання.

Не допускається інтратекальне введення препарату.

Підвищена чутливість до вінорельбіну або до інших алкалоїдів барвінку.

Тяжкі порушення функції печінки, не пов'язані з пухлинним процесом.

Застосування вакцини від жовтої гарячки у період лікування вінорельбіном.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Кількість нейтрофільних гранулоцитів $< 1500/\text{мм}^3$ або серйозні інфекції (наявні або у недавньому минулому, в останні 2 тижні).

Кількість тромбоцитів $< 100\,000\ \text{мм}^3$.

Препарат не призначають пацієнткам репродуктивного віку, які не користуються ефективними контрацептивними засобами.

Вагітність.

Період годування груддю.

Особливі заходи безпеки.

Працювати з препаратом повинен лише підготовлений персонал. Необхідно гарантувати захист препарату від впливу навколишнього середовища та захист персоналу, який проводить маніпуляції з даним препаратом. Приготування розчинів для інфузій слід проводити у спеціально відведеній зоні, де забороняється палити, їсти та пити. При роботі з вінорельбіном необхідно дотримуватися правил роботи з цитотоксичними препаратами та обов'язково користуватися халатами з довгими рукавами, захисними масками, шапочками, захисними окулярами, стерильними одноразовими рукавичками, аркушами для захисту робочих поверхонь і контейнерами або мішками для токсичних відходів.

Шприци й інфузійні набори повинні бути зібрані ретельно, щоб уникнути витоку (рекомендується використовувати люєрівський наконечник). У разі розливання або розбризкування розчинів вінорельбіну забруднену ділянку слід витерти і промити.

Вагітних медичних працівників потрібно попереджати, що препарат є цитотоксичним і що вони повинні уникати роботи з ним.

Слід вживати усіх заходів для запобігання попаданню розчинів вінорельбіну в очі. Якщо це все ж сталося, очі слід негайно промити 0,9 % розчином натрію хлориду. У разі подразнення необхідно звернутися до офтальмолога.

У разі потрапляння розчинів вінорельбіну на шкіру слід її ретельно промити великою кількістю води.

Після завершення роботи з препаратом робоче місце необхідно ретельно очистити і вимити руки та обличчя.

Слід з обережністю прибирати екскременти і блювоту пацієнтів.

Невикористані залишки препарату, а також усі інструменти та матеріали, що контактували з вінорельбіном при приготуванні та введенні розчинів для інфузій і прибиранні, необхідно знищувати згідно із затвердженою процедурою утилізації відходів цитотоксичних речовин.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Взаємодії, загальні для всіх цитотоксичних препаратів.

Унаслідок підвищеного ризику розвитку тромботичних подій при онкологічних захворюваннях пацієнтам часто призначають антикоагулянти. Враховуючи високу внутрішньоіндивідуальну варіабельність коагулюючої здатності під час захворювання, а також потенційну можливість взаємодії між пероральними антикоагулянтами і антинеопластичними препаратами, необхідно частіше контролювати МНС (міжнародне нормалізоване співвідношення).

Одночасне застосування протипоказано.

Вакцина від жовтої гарячки. У період лікування вінорельбіном протипоказане застосування вакцини від жовтої гарячки через потенційний ризик розвитку летальної системної вакцинної хвороби (див. розділ «Протипоказання»).

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного доосье



Нерекомендовані комбінації.

Живі атенуйовані вакцини. Протипоказано вводити інші живі атенуйовані вакцини (особливо пацієнтам з імунodefіцитом унаслідок наявного захворювання) через потенційний ризик розвитку системного, можливо летального, захворювання. Слід застосовувати інактивовані вакцини, якщо такі існують (наприклад, від поліомієліту).

Фенітоїн, фосфенітоїн. Протипоказано застосовувати вінорельбін у поєднанні з фенітоїном або фосфенітоїном через ризик посилення судом унаслідок зниження шлунково-кишкової абсорбції фенітоїну, а також ризик посилення токсичних ефектів або зниження ефективності вінорельбіну унаслідок посилення печінкового метаболізму, спричиненого фенітоїном або фосфенітоїном.

Ітраконазол, посаконазол: посилення нейротоксичності ітраконазолу внаслідок зниження печінкового метаболізму.

Взаємодії, характерні для алкалоїдів барвінку.

Комбінації, які вимагають особливих запобіжних заходів.

Інгібітори протеази ВІЛ: можливе посилення токсичності антимітотичних препаратів внаслідок зниження їх печінкового метаболізму, спричиненого інгібіторами протеази. В таких випадках необхідний регулярний клінічний контроль стану хворого та, за необхідності, корекція доз антимітотичних препаратів.

Одночасне застосування, яке потребує особливої уваги.

Імуносупресанти (циклоспорин, такролімус, еверолімус, сиролімус): слід враховувати можливість надмірної імуносупресії з ризиком розвитку лімфопроліферації.

Мітоміцин С. При комбінованому застосуванні алкалоїдів барвінку і мітоміцину С може зростати ризик розвитку бронхоспазму та диспное, інтерстиціальної пневмонії через посилення побічних реакцій мітоміцину С.

Вінорельбін є субстратом для Р-глікопротеїну, тому при супутньому застосуванні інгібіторів (наприклад, ритонавіру, кларитроміцину, циклоспорину, верапамілу, хінідину) або індукторів цього транспортного білка (наприклад, фенітоїну, фенобарбіталу, рифампіцину, карбамазепіну, *Hypericum Perforatum*) концентрація вінорельбіну в крові може змінюватися.

Взаємодії, характерні для вінорельбіну.

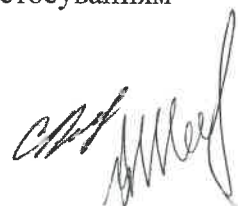
При комбінованому застосуванні вінорельбіну та інших препаратів з мієлосупресивною дією пригнічення функції кісткового мозку може посилюватися.

Оскільки ізофермент СYP3A4 відіграє головну роль у метаболізмі вінорельбіну, при супутньому застосуванні індукторів (наприклад, фенітоїну, фенобарбіталу, рифампіцину, карбамазепіну, *Hypericum Perforatum*) або інгібіторів СYP3A4 (наприклад, ітраконазолу, кетоназолу, інгібіторів протеази ВІЛ, еритроміцину, кларитроміцину, телітроміцину, нефазодону) концентрація вінорельбіну у крові може змінюватися. При застосуванні інгібіторів концентрація вінорельбіну в крові збільшується, а при застосуванні індукторів – знижується.

При поліхіміотерапії вінорельбіном і цисплатином (дуже часто застосовувана комбінація) не спостерігається взаємної фармакокінетичної взаємодії протягом кількох курсів лікування. Однак частота розвитку гранулоцитопенії при такій комбінованій терапії вища, ніж при монотерапії вінорельбіном.

При комбінованому застосуванні вінорельбіну (внутрішньовенно, 3-тижневий режим з дозуванням 22,5 мг/м² у 1-й та на 8-й день) та лапатинібу (щоденно в дозі 1000 мг) можливе збільшення кількості випадків нейтропенії 3–4 ступеня, тому лікування із застосуванням такої комбінації слід проводити з обережністю.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє



Цисплатин: немає фармакокінетичної взаємодії при комбінованому застосуванні вінорельбіну з цисплатином протягом декількох циклів лікування. Однак, частота гранулоцитопенії, пов'язана із застосуванням вінорельбіну у поєднанні з цисплатином, вище, ніж при монотерапії вінорельбіном.

Вінорельбін, можливо, посилює захоплення клітинами метотрексату у разі, коли препарати застосовують одночасно. Таким чином, для досягнення терапевтичного ефекту необхідна менша кількість метотрексату.

L-аспарагіназа може знижувати кліренс вінорельбіну у печінці, підвищуючи його токсичність. Для зменшення проявів даної взаємодії вінорельбін слід призначати за 12-24 години до застосування L-аспарагінази.

Особливості застосування.

Допускається лише внутрішньовенне введення препарату.

Перед початком введення дуже важливо переконатися, що голка знаходиться у вені. При попаданні вінорельбіну у навколишні тканини можливе значне подразнення, целюліт і навіть некроз тканин. Якщо це сталося, слід негайно припинити введення вінорельбіну, промити вену 0,9 % розчином натрію хлориду і продовжити введення в іншу вену. У разі екстравазації внутрішньовенне введення кортикостероїдів дає змогу знизити ризик розвитку флебіту.

Інфузійні флакони, мішки та системи з полівінілхлориду і прозорого нейтрального скла не абсорбують вінорельбін і не взаємодіють з ним.

Лікування слід проводити під наглядом лікаря, який має досвід роботи з протипухлинними препаратами. Лікування препаратом проводять під ретельним гематологічним контролем, визначаючи число лейкоцитів, гранулоцитів і рівень гемоглобіну перед кожним черговим введенням.

Головним дозолімітуючим побічним ефектом при лікуванні вінорельбіном є нейтропенія. Вона має некумулятивний характер. Мінімальна кількість нейтрофілів спостерігається через 7-14 днів після введення препарату, після чого показники швидко нормалізуються (протягом 5-7 днів). При зниженні кількості нейтрофілів до рівня $< 1500/\text{мм}^3$ і кількості тромбоцитів до рівня $< 100\,000/\text{мм}^3$ введення вінорельбіну відстрочують до нормалізації гематологічних показників.

При появі симптомів розвитку інфекції пацієнта необхідно негайно обстежити і призначити відповідне лікування.

Особлива обережність необхідна при лікуванні пацієнтів з ішемічною хворобою серця в анамнезі.

Інтерстиціальну хворобу легенів реєстрували частіше у японців. Особливу увагу слід приділяти цій групі пацієнтів.

Клінічна значущість зниження печінкової елімінації вінорельбіну у пацієнтів із порушеннями функції печінки точно не встановлена. Тому рекомендації щодо корекції доз у таких випадках дотепер не розроблені. Проте відомо, що під час фармакокінетичних досліджень вінорельбін призначали хворим із тяжкими порушеннями функції печінки у максимальній дозі $20\text{ мг}/\text{м}^2$ поверхні тіла. Необхідно з обережністю призначати вінорельбін пацієнтам із тяжкими порушеннями функції печінки і регулярно контролювати у них гематологічні показники.

Вінорельбін не слід призначати у комбінації з променевою терапією на ділянку печінки.

Слід вживати усіх заходів для запобігання попаданню вінорельбіну в очі, оскільки це може спричинити тяжке подразнення і навіть виразки на рогівці. Якщо це все ж сталося, очі

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

необхідно негайно промити 0,9 % розчином натрію хлориду і звернутися за допомогою до лікаря-офтальмолога.

Потужні інгібітори або індуктори ізоферменту CYP3A4 можуть знижувати концентрацію вінорельбіну, тому при супутньому застосуванні цих препаратів необхідна обережність (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодії»).

У період лікування вінорельбіном зазвичай не рекомендується вводити живі атенуєвані вакцини, застосування вакцини проти жовтої гарячки протипоказане (див. розділ «Протипоказання»).

При комбінованому застосуванні вінорельбіну і мітоміцину С можлива поява задишки, болю у грудях, бронхоспазму. Необхідно оцінювати доцільність проведення терапії з метою профілактики бронхоспазму (особливо при комбінованій терапії вінорельбіном і мітоміцином С). Амбулаторних пацієнтів слід застерігати, що при появі задишки необхідно інформувати про це лікаря.

Враховуючи низьку ниркову екскрецію вінорельбіну, немає фармакокінетичних підстав для зниження доз при лікуванні пацієнтів із порушеннями функції нирок. На початку лікування таких пацієнтів необхідна обережність.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Недостатньо даних щодо застосування вінорельбіну вагітним жінкам. Але досліді на тваринах продемонстрували ембріотоксичність та тератогенність. Враховуючи ці дані, а також фармакологічну дію лікарського засобу, існує потенційний ризик аномалій розвитку ембріона та плода. Препарат протипоказаний у період вагітності.

У разі лікування вагітної пацієнтки препаратом Вінорельбін-Віста за життєвими показаннями необхідно провести медичну консультацію щодо ризику шкідливого впливу вінорельбіну на дитину.

Пацієнткам репродуктивного віку необхідно користуватися ефективними контрацептивними засобами під час лікування препаратом та мінімум протягом 3 місяців після його завершення і негайно інформувати лікаря, якщо настала вагітність. Якщо пацієнтка вагітніє у період лікування вінорельбіном, її слід попередити про ризик для плода і вона повинна перебувати під пильним наглядом. У таких випадках доцільно проконсультуватися з фахівцем-генетиком.

Період годування груддю.

Невідомо, чи проникає вінорельбін у грудне молоко. Екскреція вінорельбіну у грудне молоко під час досліджень на тваринах не була вивчена. Не можна виключати ризику потрапляння препарату у грудне молоко, тому годування груддю слід припинити до початку терапії препаратом.

Фертильність

Зважаючи на можливу генотоксичну дію вінорельбіну, чоловікам рекомендується користуватися надійними засобами контрацепції під час лікування і протягом 6 місяців (мінімум 3 місяців) після закінчення терапії препаратом.

Оскільки лікування вінорельбіном може спричинити необоротну безплідність, чоловікам, які бажають стати батьками у майбутньому, рекомендується вдатися до криоконсервації сперми до початку терапії.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє



Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Дослідження впливу вінорельбіну на здатність керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами не проводилися, але з огляду на фармакодинамічний профіль вінорельбін не впливає на здатність керувати автотранспортними засобами чи іншими механізмами. Але необхідно дотримуватись обережності, зважаючи на можливі побічні реакції, які погіршують уважність і здатність до реагування (наприклад, нудота, підвищення температури або біль).

Спосіб застосування та дози.

Препарат можна вводити лише внутрішньовенно.

Інtrateкальне введення не допускається, оскільки може бути летальним.

Вінорелбін слід застосовувати під наглядом лікаря, який має значний досвід лікування цитостатиками.

Перед введенням розчину вінорелбіну необхідно впевнитися, що голка знаходиться у вені.

При потраплянні препарату в навколишні тканини можливе місцеве подразнення. У разі попадання розчину Вінорельбіну-Вісти поза вену слід негайно припинити введення. Залишок розчину для інфузій вводять в іншу вену.

У разі екстравазації для зменшення ризику виникнення флебіту слід внутрішньовенно ввести глюкокортикостероїди.

Метод застосування

Вінорельбін можна вводити повільно болюсно (протягом 5-10 хвилин) після розведення у 20-50 мл 0,9 % розчину натрію хлориду чи 5 % розчину глюкози або короткою інфузією (протягом 20-30 хвилин) після розведення у 125 мл 0,9 % розчину натрію хлориду чи 5 % розчину глюкози. Після закінчення введення препарату необхідно провести інфузію як мінімум 250 мл 0,9 % розчину натрію хлориду з метою очищення вени від залишків препарату.

Перед введенням розчину для інфузій його перевіряють візуально. Дозволяється вводити лише прозорі, безбарвні або світло-жовті розчини без механічних включень.

Інструкцію для персоналу див. у розділі «Особливі заходи безпеки».

Дози для дорослих

Недрібноклітинний рак легенів

При монотерапії вінорельбін зазвичай вводять у дозі 25-30 мг/м² поверхні тіла 1 раз на тиждень. При поліхіміотерапії схема введення залежить від протоколу лікування. Зазвичай препарат вводять у такій самій дозі (25-30 мг/м² поверхні тіла), але через більші проміжки часу, наприклад у 1-й і 5-й дні або 1-й і 8-й дні курсу тривалістю 3 тижні.

Метастазуючий рак молочної залози

Зазвичай вінорельбін вводять у дозі 25-30 мг/м² поверхні тіла 1 раз на тиждень.

Максимальна разова доза вінорельбіну – 35,4 мг/м² поверхні тіла.

Лікування особливих груп пацієнтів

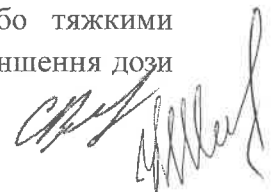
Пацієнти літнього віку

Не виявлено будь-якої різниці у пацієнтів літнього віку щодо швидкості відповідної реакції на лікування, хоча не можна виключити більш виражену чутливість у деяких із цих пацієнтів. Фармакокінетика вінорельбіну не залежить від віку пацієнта.

Пацієнти із порушеннями функції печінки

Фармакокінетика вінорельбіну не змінюється у пацієнтів з помірними або тяжкими порушеннями функції печінки. Однак як застережний захід рекомендується зменшення дози

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє



до 20 мг/м² і ретельний моніторинг гематологічних показників у пацієнтів з тяжкими порушеннями функції печінки.

Пацієнти з порушеннями функції нирок

При лікуванні пацієнтів із порушеннями функції нирок коригувати дози не потрібно.

Діти.

Безпека та ефективність застосування препарату дітям не встановлені, тому препарат не призначають пацієнтам цієї вікової категорії.

Передозування.

При передозуванні внаслідок застосування препарату у дозах, що значно перевищують терапевтичні, можливе пригнічення кровотворної системи, що супроводжується гарячкою, інфекціями і паралітичною кишковою непрохідністю.

У разі передозування показана підтримуюча терапія і моніторинг кількості формених елементів крові. У разі інфекції рекомендується лікування антибіотиками широкого спектра дії. Вжити заходів для профілактики або лікування паралітичної непрохідності кишечника. Контролювати стан серцево-судинної системи і функції печінки. При необхідності призначати переливання гранулоцитарної маси і введення препаратів, що стимулюють гранулоцитопоез. Специфічний антидот вінорельбіну невідомий.

Побічні реакції.

Найчастіше повідомлялося про такі небажані реакції на вінорельбін, як пригнічення кісткового мозку з нейтропенією, анемія, неврологічні розлади, шлунково-кишкова токсичність із нудотою, блюванням, стоматитом і запором, тимчасові підвищення показників печінкової функції, алопеція і місцевий флебіт.

Критерії оцінки частоти розвитку побічних реакцій: дуже поширені ($\geq 1/10$), поширені ($\geq 1/100$, $< 1/10$), непоширені ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), рідко поширені ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), поодинокі ($< 1/10000$), частота невідома (частота не може бути встановлена за наявними даними).

Інфекції та інвазії.

Поширені: бактеріальні, вірусні або грибові інфекції різної локалізації (дихальної системи, сечовидільної системи, травного тракту) від легкого до помірного ступеня і зазвичай оборотного характеру при відповідному лікуванні.

Непоширені: тяжкий сепсис з іншими вісцеральними порушеннями; септицемія.

Поодинокі: ускладнена септицемія, інколи з летальним наслідком.

Частота невідома: нейтропенічний сепсис (інколи з летальним наслідком).

З боку кровотворної системи та лімфатичної системи.

Дуже поширені: пригнічення функції кісткового мозку, що виявляється переважно нейтропенією, оборотна протягом 5-7 днів і не кумулюється з плином часу; лейкопенія, анемія.

Поширені: тромбоцитопенія може проявлятися, але рідко буває тяжкою.

Частота невідома: фебрильна нейтропенія, панцитопенія.

З боку імунної системи.

Частота невідома: системні алергічні реакції, включаючи анафілаксію, анафілактичний шок або анафілактоїдні реакції, ангіоневротичний набряк.

Ендокринні порушення.

Частота невідома: синдром неадекватної секреції антидіуретичного гормону (СНСАДГ)

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

З боку метаболізму.

Рідко поширені: тяжка гіпонатріємія.

Невідомо: анорексія.

З боку нервової системи.

Дуже поширені: неврологічні порушення, включаючи зниження глибоких сухожильних рефлексів. Про слабкість нижніх кінцівок повідомлялося після тривалої хіміотерапії.

Непоширені: важкі парестезії із сенсорними і моторними симптомами. Ці ефекти зазвичай оборотні.

Поодинокі: синдром Гійєна-Барре.

З боку серцево-судинної системи.

Непоширені: артеріальна гіпотензія, артеріальна гіпертензія, відчуття припливів і похолодіння кінцівок.

Рідко поширені: ішемічна хвороба серця (стенокардія, транзиторні зміни ЕКГ, інфаркт міокарда, інколи летальний), транзиторні зміни ЕКГ, тяжка артеріальна гіпотензія, колапс.

Поодинокі: тахікардія, відчуття серцебиття, порушення серцевого ритму.

З боку дихальної системи, органів грудної клітки та середостіння.

Поширені: задихка, бронхоспазм. Ці реакції можуть виникати як через кілька хвилин після введення препарату, так і через кілька годин.

Рідко поширені: інтерстиціальні захворювання легенів (повідомлялося, зокрема, у пацієнтів, які отримували вінорельбін у поєднанні з мітоміцином.

З боку травного тракту.

Дуже поширені: парез кишечника, запор є основними симптомами, що рідко прогресують і призводять до кишкової непрохідності як при монотерапії вінорельбіном, так і у разі комбінації вінорельбіну з іншими хіміотерапевтичними засобами; нудота і блювання (протиблювотна терапія може зменшити ці ефекти), стоматит (при монотерапії вінорельбіном), езофагіт, анорексія.

Поширені: діарея, зазвичай слабкого або помірного ступеня.

Рідко поширені: панкреатит, паралітична непрохідність кишечника (лікування може бути відновлено після відновлення нормальної моторики кишечника).

З боку гепатобіліарної системи.

Дуже поширені: відхилення від норми результатів печінкових тестів без клінічних симптомів (транзиторне підвищення рівнів загального білірубіну, лужної фосфатази, АЛТ, АСТ).

З боку шкіри та її похідних.

Дуже поширені: алопеція, зазвичай легкого характеру, може виникати при монотерапії вінорельбіном.

Рідко поширені: генералізовані шкірні реакції (висипання, свербіж, кропив'янка).

Частота невідома: еритема долонь і підшов.

З боку кістково-м'язової системи і сполучної тканини.

Поширені: артралгія, включаючи біль у щелепі та міалгію.

З боку нирок і сечовидільної системи.

Поширені: підвищення рівня креатиніну.

Ефекти загального характеру та місцеві реакції.

Дуже поширені: реакції у місці введення (еритема, печіння, біль, зміни кольору вени і шкіри у місці введення, місцевий флебіт) при монотерапії вінорельбіном.

Поширені: астенія, підвищена втомлюваність, пропасниця, біль різної локалізації (зокрема біль у грудях та біль у місці пухлини).

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

Рідко поширені: целоліт, некроз м'яких тканин у місці введення (правильне позиціонування голки або внутрішньовенного катетера та болосне введення з подальшим промиванням вени може обмежити такий ефект).

Як і інші алкалоїди барвінку, вінорельбін має помірну шкірноаривну силу.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі від 2 °С до 8 °С. Вміст флакона використати негайно після розкриття флакона. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 1 мл (10 мг), 5 мл (50 мг) у флаконі; по 1 флакону в пачці картонній.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробники.

1. Актавіс Італія С.п.А.
2. Сіндан Фарма С.Р.Л.

Місцезнаходження виробників та адреси місця провадження їх діяльності.

1. Віа Пастер, 10 - 20014 Нервіано (Мілан), Італія.
2. бул. Іона Михалаче, 11, сектор 1, 011171, Бухарест, Румунія.

Дата останнього перегляду.



*текст узгоджено
Снібок В.В. СМФ 26.02.2020*

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє

