

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА VINORELBINE ACTAVIS

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към 11-15561/29.12.06
разрешение за употреба №

729/19.12.06 Miller

1. ТЪРГОВСКО ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ VINORELBINE ACTAVIS

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Лекарствено вещество в 1 ml концентрат за инфузионен разтвор: Vinorelbine tartrate 13,85 mg, екв. на Vinorelbine 10 mg;

Лекарствено вещество в 5 ml концентрат за инфузионен разтвор: Vinorelbine tartrate 69,25 mg, екв. на Vinorelbine 50 mg

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Концентрат за инфузионен разтвор

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. ПОКАЗАНИЯ

Лечение на:

- Недребноклетъчен белодробен карцином;
- Матастазиран рак на гърдата;
- Хормонорефрактерен карцином на простатата;
- Ходжкинов и неходжкинов лимфоми.

4.2. ДОЗИРОВКА И НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Vinorelbine Actavis се прилага стриктно интравенозно след съответното разреждане! Не се прилага интратекално!

Продуктът се инфузира в продължение на 6 до 10 минути след разреждане в 20-50 ml физиологичен разтвор или 5% декстозен разтвор.

Приложението трябва да бъде последвано от промиване на венозния път с най-малко 250 ml изотоничен разтвор.

Монотерапия

Обичайната доза е 25-30 mg/m² от телесната повърхност, приложена един път седмично.

Полихимиотерапия

Обичайната доза е 25-30 mg/m² като честотата на приложението ѝ намалява – напр. прилага се на първия и петия ден на всеки 3 седмици или на първия и осмия ден на всеки 3 седмици.

Няма разлика между клиничните отговори на по-млади и по-възрастни пациенти.

Деца

Не са установени сигурността и ефективността на продукта при деца.

Пациенти с увредена чернодробна функция

В тези случаи дозата на продукта трябва да се редуцира. При пациенти с масивни чернодробни метастази (>75% от чернодробния обем е заменен с тумор) дозата трябва да се намали с 1/3.



Пациенти с увредена бъбречна функция

Не се налага корекция на дозата на продукта при такива пациенти, тъй като екскрецията на продукта през бъбреците е незначителна.

4.3. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Свръхчувствителност към лекарственото и някои от помощните вещества;
- Брой на неутрофилите под $1000/\text{mm}^3$ или наличие на тежка инфекция, дължаща се на неутропенията;
- Тежка чернодробна недостатъчност, несвързана с туморния процес;
- Бременност;
- Кърмене.

4.4. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ УПОТРЕБА

По време на лечението е необходимо наблюдение на хематологичните показатели (хемоглобин, левкоцити, неутрофили и тромбоцити в деня на всяка нова апликация) поради риск от потискане на хемопоезата.

Главната дозоограничаваща нежелана реакция е неутропенията. Тя е некумулятивна и се развива между седмия и четиринадесетия ден след апликацията и е обратима за период от 5-7 дни. При брой на неутрофилите между 1500 и $2000/\text{mm}^3$ и/или брой тромбоцити между 7500 и $10000/\text{mm}^3$ вливането трябва да се отложи до възстановяването им. Отлагането на апликацията с една седмица се очаква при около 35% от курсовете.

Пациенти със симптоми на инфекция трябва да бъдат изследвани и да се предприемат необходимите мерки.

При пациенти с исхемична болест на сърцето продуктът се прилага с повишено внимание.

Vinorelbine Actavis не се прилага съвместно с лъчетерапия, обхващаща черния дроб.

Контакт на продукта с очите трябва да бъде внимателно избягван при Vinorelbine Actavis поради риск от тежки възпаления и улцерация на корнеята при впръскване на лекарството под налягане в тях. Ако това се случи се налага незабавна промивка с физиологичен разтвор.

4.5. ЛЕКАРСТВЕНИ И ДРУГИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Комбинацията на Vinorelbine Actavis с цисплатин не води до промяна във фармакокинетичните показатели. Въпреки това степента на гранулоцитопенията при комбинацията е по-изразено отколкото при самостоятелно прилагане на Vinorelbine Actavis.

Възможно е взаимодействие на продукта с лекарствата, които се метаболизират от цитохром CYP3A4.

4.6. БРЕМЕННОСТ И КЪРМЕНЕ

Vinorelbine Actavis проявява ембрио- и фетолетален и тератогенен ефект при изследвания върху опитни животни. По тази причина продуктът не се прилага при бременност. Ако това се случи по време на лечението трябва да се проведе



консултация със специалист по генетика.

Няма данни за преминаване на продукта в кърмата, но въпреки това кърменето трябва да се преустанови по време на лечението.

4.7. ВЛИЯНИЕ ВЪРХУ СПОСОБНОСТТА ЗА ШОФИРАНЕ И РАБОТА С МАШИНИ

Малко вероятно е лечението с продукта да засегне шофирането или работата с машини. Въпреки това пациентите трябва да бъдат предупредени, че тези способности могат да бъдат нарушени.

4.8. НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ

Хемопоеза

- Лимитираща терапията е гранулоцитопенията (G3:24,3%; G4:27,8%), изискваща хоспитализация – 8%; неутропения (G3-4:14-52%), която е обратима за 5 до 7 дни и е некумулятивна;
- Анемия (G3-4:7,4%) и тромбоцитопения (G3-4:2,5%);

Периферна нервна система

- Изчезване на дълбоките сухожилни рефлексии (G3-4:2,7%);
- Остри парестезии със симптоми на сетивни и двигателни нарушения – рядко;
- Слабост на долните крайници след продължително лечение;

Гастро-интестинални реакции

- Гадене и повръщане (G3-4:2,2%);
- Констипация (G3-4:2,7%), която много рядко може да стигне до паралитичен илеус;
- Стоматити и диария – леки до умерени;

Чернодробни реакции

- Преходни повишения на функционалните проби;

Кожни реакции

- Алоpecia в слаба степен,
- Генерализирани кожни реакции – рядко;

Дихателна система

- Бронхоспазъм и диспнея;
- Интерстициална пневмопатия, особено при пациенти лекувани с комбинацията Vinorelbine Actavis и митомицин;

Сърдечно-съдови реакции

- Ангина пекторис и миокарден инфаркт;

Локални реакции

- Образуване на кожни мехури, еритема, болка, оцветяване на вените, локален флебит, локална некроза; необходимо е обилно промиване на вената;

Други

- Умора, повишена температура, артралгия, миалгия, болка в гърдите и в областта на тумора.



4.9. ПРЕДОЗИРАНЕ

Съобщени са случаи на инцидентно остро предозирание при хора. То може да доведе до хипоплазия на костния мозък, инфекция и паралитичен илеус.

Прилагат се кръвопреливане и антибиотично лечение, преценени от лекар.

Не е известен антидот срещу Vinorelbine.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. ФАРМАКОДИНАМИЧНИ СВОЙСТВА

АТС код L01CA04

Vinorelbine е цитостатичен противотуморен продукт от групата на винка-алкалоидите, но за разлика от другите представители на групата е структурно променен. На молекулно ниво той действа върху динамичното равновесие на тубулина в микротубулния апарат на клетката. Продуктът потиска полимеризацията на тубулина, като действа избирателно върху митотичните микротубули и засяга аксоналните микротубули само във висока концентрация. Предизвиканата спирализация на тубулина е по-слаба в сравнение с тази, причинена от винкристин.

Vinorelbine блокира митозата във фаза G2-M, предизвиквайки клетъчна смърт в интерфазата или при следващата митоза.

5.2. ФАРМАКОКИНЕТИЧНИ СВОЙСТВА

След интравенозно болусно или инфузионно приложение Vinorelbine се елиминира в три фази с бързо спадане на плазмените или кръвни нива в първия час. Следва фаза на бавно елиминиране с дълго терминално време на полуразпад, достигащ средно 40-50 часа. Това време на полуразпад поставя продукта между тези, наблюдавани при виндезин и винбластин (20-25 часа) и винкристин (85 часа). Терминалното време на полуразпад достига средно 38 часа (18-62 часа). Обемът на разпределение е средно 21,2 l/kg и показва обширно тъканно разпределение.

Vinorelbine е силно мастноразтворим винка-алкалоид и поради това търпи бърза резорбция и обширно разпределение в клетките. Концентрацията в белодробната тъкан достига стойности около 300 пъти по-високи от тези в серума. Високи концентрации се установяват в черния дроб и бъбреците, но не и мазнините и централната нервна система. В кръвта на болни от рак продуктът се свързва с тромбоцитите, лимфоцитите, алфа-глокопротеинова киселина, албумин и липопротеини.

Vinorelbine търпи значителен чернодробен метаболизъм. Бъбречната екскреция на продукта е слаба – 11-21%. По-голямо количество от продукта се елиминира през жлъчката и фекалиите.

5.3. ПРЕДКЛИНИЧНИ ДАННИ ЗА БЕЗОПАСНОСТ

Мутагенен и канцерогенен потенциал

Продуктът може да доведе до неправилно разпределение на хромозомите. При изследвания върху опитни животни продуктът индуцира анаплоидизъм и полиплоидизъм.

Няма данни за канцерогенност на Vinorelbine.

Токсичност върху размножаването



При изследвания върху опитни животни се установява, че Vinorelbine е ембрио-, фето-летален и/или тератогенен.

Фармакологична безопасност

При изследвания върху кучета се установява, че продуктът не води до значими нарушения на хемодинамиката и реполаризацията. Не се установява ефект върху сърдечносъдовата система.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Water for injection

6.2. ФИЗИКО-ХИМИЧНИ НЕСЪВМЕСТИМОСТИ

Разтворът от Vinorelbine Actavis се разрежда с физиологичен разтвор или 5% декстроза. Продуктът не бива да се разрежда с алкални разтвори поради риск от утаяване.

При полихимиотерапия продуктът не трябва да се смесва с други лекарства.

6.3. СРОК НА ГОДНОСТ

18 месеца

6.4. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ ЗА СЪХРАНЕНИЕ

В оригинална опаковка при температура +2° до +8°C.

Да се предпазва от светлина!

След разреждане с физиологичен разтвор или декстроза разтворът е стабилен до 8 дни при стайна температура (20±5°C) или в хладилник (+2° до +8°C).

От микробиологична гледна точка разтворът трябва да се употреби веднага (не по-късно от 24 часа при температура +2° до +8°C).

6.5. ДАННИ ЗА ОПАКОВКАТА

Безцветни стъклени флакони от 1 и 5 ml

По един флакон в картонена кутия

6.6. ПРЕПОРЪКИ ПРИ УПОТРЕБА

Приготвянето на разтворите трябва да става от подготвен персонал. Желателно е това да става при защита на очите, ръкавици на ръцете, маска и престилка. Стриктно да се избягва контакт с очите. При попадане на разтвор в очите, те трябва да се промият с физиологичен разтвор. След приготвяне на разтвора ръцете и лицето трябва да бъдат измити.

Vinorelbine Actavis се разрежда с 20-50 ml физиологичен разтвор или 5% декстроза и се инфузира в продължение на 6 до 10 минути. След това вената трябва да бъде промита чрез струйно инфузиране на 250 ml изотоничен разтвор. Продуктът се прилага стриктно венозно. Преди инфузията много важно е уверението, че иглата е поставена точно във вената. При попадане в околните тъкани са възможни тежки реакции от тъканите.

След извършване на инфузията всички предмети за еднократна употреба и средства за почистване трябва да бъдат изгорени.



7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

“Актавис” ЕАД,
бул. “Княгиня Мария Луиза” № 2,
1000 София, България

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН № В РЕГИСТЪРА ПО ЧЛ. 28 ОТ ЗЛАХМ

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА НА
ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА

Декември 2006

