Винельбин

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр Википедия
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Концентрат для приготовления раствора для инфузий в виде прозрачного раствора от бесцветного до бледно-желтого цвета.

	1 мл
винорелбин (в форме дитартрата)	10 мг

Вспомогательные вещества: вода д/и - q.s. до 1 мл.

1 мл - флаконы стеклянные прозрачные, тип I (USP), вместимостью 2 мл (1) - пачки картонные.
5 мл - флаконы стеклянные прозрачные, тип I (USP), вместимостью 5 мл (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противоопухолевый препарат (алкалоид барвинка розового, получаемый полусинтетическим путем) из группы винкаалкалоидов. Нарушает полимеризацию тубулина в фазах G2 и M клеточного цикла. Блокирует митоз, вызывает разрушение клеток в интерфазе (G2) или при последующем митозе.

Действует преимущественно на митотические микротрубочки; при применении в высоких дозах оказывает влияние и на аксональные микротрубочки. Эффект спирализации тубулина, вызываемый винорелбином, выражен слабее, чем у винкристина.

Фармакокинетика

После в/в введения препарата прослеживается трехфазная кинетика.

Распределение

Связывание с белками плазмы составляет 79.6-91.2%. Интенсивно связывается с клетками крови и особенно с тромбоцитами (78%). Хорошо проникает в ткани и задерживается в них длительное время. Большие количества определяются в селезенке, печени, почках, легких и вилочковой железе, умеренные - в сердце и мышцах, минимальные - в жировой ткани, головном и костном мозге. Не проникает через ГЭБ. Концентрация в легких в 300 раз превышает концентрацию в плазме.

Метаболизм и выведение

Метаболизируется в печени, главным образом при участии изофермента CYP3A4. Образует ряд метаболитов; один из метаболитов - диацетилвинорелбин сохраняет противоопухолевую активность.

Выводится преимущественно с желчью. Средний T

$^{1/2}$ в конечной фазе составляет 40 (27.7-43.6) ч.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Фармакокинетика винорелбина, вводимого в дозе 20 мг/м^2 еженедельно у пациентов с умеренной или выраженной печеночной недостаточностью, не меняется. Фармакокинетика винорелбина не зависит от возраста пациентов.

Показания к применению:

— распространенный неоперабельный немелкоклеточный рак легкого;

— распространенный рак молочной железы, рефрактерный или прогрессирующий после химиотерапии, включающей антрациклины;

— рак предстательной железы, резистентный к гормонотерапии (в комбинации с малыми дозами пероральных глюкокортикоидов).

Относится к болезням:

- Рак
- Рак легких

Противопоказания:

— исходное содержание нейтрофилов <1500 клеток/мкл крови и тромбоцитов <75 000 клеток/мкл крови;

— тяжелые инфекционные заболевания во время начала терапии или перенесенные в течение последних 2 недель;

— выраженная недостаточность функции печени, не связанная с опухолевым процессом;

— потребность в постоянной оксигенотерапии - у больных с опухолью легкого;

— беременность;

— период лактации;

— детский возраст (отсутствие данных по эффективности и безопасности);

— повышенная чувствительность к винкаалкалоидам или другим составным частям препарата.

С *осторожностью* следует назначать препарат при дыхательной недостаточности, угнетении костномозгового кроветворения (в т.ч. после предыдущей химиотерапии или лучевого лечения), печеночной и почечной недостаточности, запорах или кишечной непроходимости в анамнезе, невропатии в анамнезе, одновременном приеме ингибиторов изофермента CYP3A4.

Способ применения и дозы:

Винельбин применяется как в виде монотерапии, так и в комбинации с другими противоопухолевыми препаратами. При выборе дозы и режима введения в каждом индивидуальном случае следует обращаться к специальной литературе.

Препарат Винельбин вводится строго в/в в виде 6-10-минутной инфузии.

В режиме *монотерапии* обычная доза препарата составляет 25-30 мг/м^2 поверхности тела 1 раз в неделю. Препарат разводят в 0.9% растворе натрия хлорида или 5% растворе декстрозы до концентрации 1.5-3.0 мг/мл. После введения препарата вену следует промыть, введя дополнительно не менее 250 мл 0.9% раствора натрия хлорида или 5% раствора декстрозы.

Для **пациентов с площадью поверхности тела ≥2 м^2** разовая доза Винельбина, вводимого в/в, не должна превышать 60 мг.

При *полихимиотерапии* доза и частота введения Винельбина зависят от программы противоопухолевой терапии.

Коррекция режима дозирования препарата Винельбин при **гематотоксичности** (в зависимости от гематологических показателей).

Число нейтрофилов в день введения препарата(клетки/мкл)	Процент от стартовой дозы препарата Винельбин
1500	100%
от 1000 до 1499	50%
<1000	Не вводят. Повторяют определение числа нейтрофилов через 1 неделю. При пропуске 3-х еженедельных введений препарата подряд из-за содержания нейтрофилов<1000 клеток/мкл лечение препаратом Винельбин не возобновляют
Примечание: у пациентов с лихорадкой и/или сепсисом на фоне нейтропении в период лечения препаратом Винельбин или при пропуске 2-х еженедельных введений препарата подряд из-за низкого содержания нейтрофилов дозы при последующих введениях должны быть следующими:	
1500	75%
от 1000 до 1499	37.5%
<1000	Не вводят. Повторяют определение числа нейтрофилов через 1 неделю. При пропуске 3-х еженедельных введений препарата подряд из-за содержания нейтрофилов <1000 клеток/мкл лечение препаратом Винельбин не возобновляют

Коррекция режима дозирования препарата Винельбин при **печеночной недостаточности**

Концентрация общего билирубина (мкмоль/л)	Процент от стартовой дозы препарата Винельбин
≤ 34.2	100%
от 35.9 до 51.3	50%
> 51.3	25%

Безопасность и эффективность Винельбина у **детей** не изучена.

Какие-либо специальные инструкции по применению Винельбина у **пациентов пожилого возраста** отсутствуют.

Побочное действие:

Со стороны системы кроветворения: нейтропения, анемия, тромбоцитопения. Наименьшее число нейтрофилов наблюдается на 7-10-й день от начала терапии, восстановление происходит в последующие 5-7 дней. Кумулирования гематотоксичности не отмечено.

Со стороны иммунной системы: редко - анафилактический шок или ангионевротический отек.

Со стороны нервной системы: снижение или выпадение глубоких сухожильных рефлексов, периферическая нейропатия (парестезии, гиперестезии), слабость в ногах, боль в области челюстей, тяжелые парестезии с сенсорными и моторными симптомами, как правило, обратимого характера.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: повышение или снижение АД, приливы жара к лицу и похолодание конечностей, ИБС (стенокардия, инфаркт миокарда), коллапс, тахикардия, ощущение сердцебиения и нарушение сердечного ритма.

Со стороны дыхательной системы: одышка, бронхоспазм, интерстициальная пневмония (при комбинированной терапии с митомицином), острый респираторный дистресс-синдром, отек легких.

Со стороны пищеварительной системы: тошнота, рвота, анорексия, стоматит, запор, диарея, панкреатит, парез кишечника, паралитическая кишечная непроходимость, преходящее повышение уровня билирубина и повышение активности печеночных трансаминаз.

Со стороны кожи и подкожных тканей: алопеция, кожные высыпания.

Местные реакции: боль/жжение или покраснение в месте инъекции, изменение окраски вены, флебит; при экстравазации - воспаление подкожной жировой клетчатки, возможно, некроз окружающих тканей.

Прочие: слабость, миалгия, артралгия, лихорадка, боли различной локализации, включая боль в области грудной клетки и в области опухолевых образований, гипонатриемия, геморрагический цистит и синдром неадекватной секреции АДГ.

Передозировка:

Основные ожидаемые проявления передозировки включают в себя подавление функции костного мозга и проявления нейротоксичности.

Лечение: симптоматическое. Специфический антидот не известен. В случае передозировки больного следует госпитализировать и тщательно контролировать функции жизненно важных органов.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Препарат противопоказан при беременности и в период лактации.

Во время и в течение, по крайней мере, 3 месяцев после прекращения терапии необходимо использовать надежные методы контрацепции.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При совместном применении с другими цитостатиками возможно взаимное усугубление побочных эффектов, в первую очередь - миелосупрессии.

При совместном применении с митомицином возможно развитие острой дыхательной недостаточности.

При применении совместно с паклитакселом повышается риск нейротоксичности.

Применение на фоне лучевой терапии приводит к радиосенсибилизации. Применение Винельбина после лучевой терапии может привести к повторному появлению лучевых реакций.

Одновременное применение препарата с индукторами и ингибиторами цитохрома P450 может привести к изменению фармакокинетики винорелбина.

При одновременном применении с ингибиторами изофермента CYP3A4 возможно увеличение серьезных побочных эффектов.

Особые указания и меры предосторожности:

Лечение Винельбином следует проводить под наблюдением врача, имеющего опыт работы с противоопухолевыми препаратами.

Лечение Винельбином проводят под строгим гематологическим контролем, определяя число лейкоцитов, нейтрофилов, тромбоцитов и уровень гемоглобина перед каждой очередной инъекцией.

При выраженном нарушении функции печени дозы препарата Винельбин следует снижать в зависимости от концентрации общего билирубина.

При нарушении функции почек необходимо усиленное наблюдение за больным.

До и во время лечения (перед каждой очередной инъекцией) необходимо определение активности АЛТ, АСТ, ЩФ, концентрации билирубина.

При появлении признаков нейротоксичности 2-й и более степени лечение препаратом следует отменить.

При появлении одышки, кашля или гипоксии невыясненной этиологии следует обследовать больного для исключения легочной токсичности.

При экстравазации инфузию препарата следует немедленно прекратить, оставшуюся дозу вводят в другую вену.

При попадании Винельбина в глаза их следует обильно и тщательно промыть водой.

При нарушениях функции почек

С *осторожностью* следует назначать препарат при почечной недостаточности.

При нарушениях функции печени

У **больных с выраженной печеночной недостаточностью** Винельбин должен назначаться с осторожностью, в дозе, не превышающей 20 мг/м^2.

Применение в пожилом возрасте

Какие-либо специальные инструкции по применению Винельбина у **пожилых людей** отсутствуют.

Применение в детском возрасте

Безопасность и эффективность Винельбина у **детей** не изучена.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей, защищенном от света месте при температуре от 2° до 8°С; не замораживать.

После дополнительного разведения препарата срок хранения составляет 24 ч (при комнатной температуре).

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Vinelbin