

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Веро-винкристин

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Веро-винкристин

Международное непатентованное название: винкристин

Лекарственная форма: раствор для внутривенного введения

Состав

1 мл раствора содержит:

активное вещество: винкристина сульфата в пересчете на 100 % вещество - 0,5 мг;

вспомогательные вещества: маннитол (маннит) 100 мг, *серная кислота 1 М раствор до pH 4,5, *натрия гидроксид 1 М раствор до pH 4,5, вода для инъекций до 1 мл.

*Используется при необходимости для корректировки pH раствора препарата в технологическом процессе.

Описание

Прозрачная, бесцветная или слегка окрашенная жидкость

Фармакотерапевтическая группа: противоопухолевое средство, алкалоид

Код АТХ: L01CA02

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Винкристин - алкалоид барвинка розового (*Catharanthus roseus*), относится к цитостатическим химиотерапевтическим средствам. Винкристин связывается с белком-тубулином и приводит к нарушению микротубулярного аппарата клеток и к разрыву митотического веретена. Подавляет митоз в метафазе. Он также препятствует метаболизму глутамата и возможному синтезу нуклеиновой кислоты, оказывает иммунодепрессивное

действие.

Фармакокинетика

После внутривенного введения винкристина быстро распределяется в тканях организма. 75-90 % винкристина связывается с белками плазмы. Плохо проникает через гематоэнцефалический барьер. Метаболизируется в печени и выводится, в основном, с желчью; 70 – 80 % выводится через кишечник в неизменном виде и в виде метаболитов, от 10 до 20 % препарата выводится почками, связь с форменными элементами крови – 15 %. Начальный, средний и конечный период полувыведения составляет 5 минут, 2,3 часа и 19-155 часов соответственно.

Показания к применению

В комбинации с другими противоопухолевыми препаратами Веро-винкристин применяют при острых лейкозах, болезни Ходжкина и других лимфомах, опухоли Вильмса, рабдомиосаркоме, нейробластоме, множественной миеломе, саркоме Капоши, саркомах костей и мягких тканей, мелкоклеточном раке легких, хориокарциноме матки, опухолях мозга. Веро-винкристин также применяется при идиопатической тромбоцитопенической пурпуре (при устойчивости к кортикостероидным препаратам и неэффективности спленэктомии).

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к винкристину или любому другому составному веществу препарата.
- Нейродистрофические заболевания (в частности димиелинизированная форма синдрома Шарко-Мари-Тута).
- Одновременная лучевая терапия с вовлечением области печени.
- Беременность и период кормления грудью.

С осторожностью: при снижении функции печени, угнетении костно-мозгового кроветворения, у пациентов пожилого возраста, при наличии нейропатии в анамнезе, острых инфекционных заболеваниях, при предшествующей химиотерапии или радиотерапии.

Способ применения и дозы

Внутривенно.

Веро-винкристин вводится строго внутривенно, с интервалом в 1 неделю. Длительность инъекции должна составлять, примерно, 1 минуту. При введении необходимо соблюдать осторожность во избежание экстравазации.

Инtrateкальное применение препарата запрещено!

Доза подбирается индивидуально, в зависимости от применяемой схемы лечения и клинического состояния больного. В среднем доза составляет:

для взрослых: 1,0-1,4 мг/м² поверхности тела, разовая доза не должна превышать 2 мг. Максимальная суммарная доза составляет 10-12 мг/м².

для детей: 1,5-2,0 мг/м² поверхности тела. Для детей с массой тела ≤10 кг начальная доза должна составлять 0,05 мг/кг в неделю.

Курс терапии обычно составляет 4-6 недель.

У пациентов с нарушениями функции печени и концентрацией билирубина в плазме крови выше 51,3 мкмоль/л рекомендуется снижение дозы на 50 %

Побочное действие

Побочные действия обычно обратимы и имеют дозозависимый характер (за исключением аллергических реакций).

Дети обычно лучше переносят винкристин, чем взрослые. У престарелых больных имеется повышенная склонность к нейротоксичности.

Частота возникновения побочных эффектов приведена в соответствии со следующей градацией: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, <1/10), нечасто (≥1/1000, <1/100), редко (≥1/10000, <1/1000), очень редко (<1/10000).

Со стороны нервной системы: часто - периферическая сенсомоторная нейропатия (парестезия, потеря глубоких сухожильных рефлексов, отвисание стоп, мышечная слабость, атаксия, паралич), невралгии (в том числе боли в челюстях, глотке, околоушных железах, спине, костях, мышцах и мужских половых железах), нарушение функций черепно-мозговых нервов (охриплость голоса, парез голосовых связок, птоз, нейропатия зрительного нерва и др. нейропатии), преходящая корковая слепота, нистагм, диплопия, атрофия зрительного нерва. Иногда - судороги с повышением артериального давления, головная боль, головокружение, депрессия, агитация, повышенная сонливость, спутанность сознания, психозы,

галлюцинации, нарушение сна, снижение слуха. Нейротоксичность является ограничивающим дозу фактором.

Со стороны пищеварительной системы: часто - запор, боли в брюшной полости; иногда - анорексия, снижение массы тела, тошнота, рвота, диарея, паралитическая кишечная непроходимость (особенно часто у детей); редко - стоматит, некроз тонкого кишечника и/или перфорация.

Со стороны гепатобилиарной системы: первичный тромбоз печеночных вен (особенно у детей).

Со стороны мочеполовой системы: иногда - полиурия, дизурия, задержка мочеиспускания, вследствие атонии мочевого пузыря, гиперурикемия, уратная нефропатия; редко - синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона (гипонатриемия в сочетании с высоким уровнем выведения натрия с мочой без признаков нарушений функции почек и надпочечников, гипотензии, дегидратации, азотемии или отеков).

Со стороны сердечно-сосудистой системы: иногда - ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда (у пациентов, ранее получивших радиотерапию в области средостения, при применении комбинированной терапии, включающей винкристин); редко - повышение или понижение артериального давления.

Со стороны иммунной системы: часто – острая дыхательная недостаточность и бронхоспазм, иногда выраженные и угрожающие жизни (наблюдались при применении винкристина с митомицином С); редко - анафилактический шок, кожная сыпь и отеки.

Со стороны волос и кожных придатков: очень часто – алопеция.

Со стороны репродуктивной системы: очень часто - азооспермия, аменорея.

Со стороны органов кроветворения и системы гемостаза: часто - преходящий тромбоцитоз; иногда - выраженное угнетение функции костного мозга, анемия, лейкопения и тромбоцитопения. Обычно винкристин не оказывает существенного влияния на кроветворение.

Местные реакции: часто - раздражение в месте инъекции; иногда - при попадании препарата под кожу воспаление подкожно-жировой клетчатки, флебит, боль, некроз окружающих тканей.

Прочие: миалгия, артралгия, повышение температуры тела.

Передозировка

При случайной передозировке следует ожидать усиления дозозависимых побочных эффектов Веро-винкристина. Специфический антидот не известен. Лечение симптоматическое: ограничение потребления жидкости, назначение диуретических средств (для предупреждения синдрома секреции АДГ), применение фенобарбитала (для предупреждения судорог), применение клизм и слабительных препаратов (предупреждение непроходимости кишечника). Необходимо также наблюдать за деятельностью сердечно-сосудистой системы и осуществлять гематологический контроль.

Гемодиализ не эффективен. Помимо вышперечисленного может быть назначен лейковорин в дозе 100 мг внутривенно каждые 3 часа в течение 24 часов и затем каждые 6 часов в течение, по крайней мере, 48 часов.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

При одновременном применении возможно снижение противосудорожного эффекта фенитоина.

При одновременном применении с нейротоксическими препаратами (изониазид, итраконазол, нифедипин) наблюдается усиление побочных явлений со стороны нервной системы.

При одновременном применении винкристина ослабляет действие противовоспалительных препаратов. При одновременном применении с урикозурическими средствами повышается риск нефропатии.

Ототоксичные препараты повышают риск развития ототоксического действия.

Снижает эффекты дигоксина и ципрофлоксацина.

Верапамил повышает токсичность винкристина.

Глюкокортикостероиды, андрогены, эстрогены и прогестины усиливают действие винкристина.

При назначении в комбинации с Митомицином С винкристин может вызвать тяжелый бронхоспазм.

При необходимости применения в комплексе с L-аспарагиназой винкристин нужно вводить за 12-24 часа до применения L-аспарагиназы. Назначение L-аспарагиназы до введения винкристина может нарушить его выведение из печени.

Одновременное применение винкристина с другими миелодепрессивными препаратами и преднизолоном может усилить угнетение костно-мозгового кроветворения.

Фармацевтически несовместим с раствором фуросемида (образование осадка).

Не следует смешивать винкристин с другими препаратами в одном шприце.

Разбавлять винкристин можно только 0,9 % раствором натрия хлорида.

Особые указания

Применять строго по назначению врача! Интратекальное введение винкрестина может привести к смерти!

Во время лечения следует осуществлять регулярный гематологический контроль. В случае обнаружения лейкопении при введении повторных доз следует соблюдать особую осторожность.

При повышении концентрации мочевой кислоты рекомендуется ощелачивание мочи и назначение ингибиторов ксантинооксидазы (аллопуринол).

При повышении активности «печеночных» трансаминаз дозу винкрестина следует снизить. Периодически следует определять концентрацию ионов натрия в сыворотке крови. Для коррекции гипонатриемии рекомендуется введение соответствующих растворов.

Особому контролю подлежат больные, имевшие в анамнезе нейропатию. При появлении симптомов нейротоксичности лечение винкрестином необходимо прекратить. Для поддержки регулярной работы кишечника рекомендуется прием слабительных или применение клизм.

Любые жалобы на боль в глазах или снижение зрения требуют тщательного офтальмологического обследования. Избегать попадания раствора винкрестина в глаза. Если это произошло, следует срочно обильно и тщательно промыть глаза большим количеством жидкости.

При случайном экстравазальном введении инъекцию следует немедленно прекратить, а оставшуюся часть препарата ввести в другую вену. Ощущение местного дискомфорта можно свести к минимуму путем местного введения гиалуронидазы и применения умеренного холода.

При потреблении большого количества жидкости требуется соблюдать осторожность из-за возможного риска развития синдрома неадекватной секреции АДГ, который устраняется при ограничении потребления жидкости.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и др. механизмами.

Нейротоксичность винкрестина может отрицательно повлиять на скорость психомоторных

реакций и концентрацию внимания, поэтому в период лечения следует воздержаться от управления транспортным средством и занятий другими потенциально опасными видами деятельности.

Форма выпуска

Раствор для внутривенного введения 0,5 мг/мл. По 1 или 2 мл во флаконах бесцветного или оранжевого стекла. 1 флакон с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

5 или 10 флаконов с инструкцией по применению помещают в пачку с перегородками или специальными гнездами из картона.

50, 85, 100 флаконов с равным количеством инструкций по применению помещают в коробку (для стационаров).

Условия хранения

При температуре не выше 8 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

ООО «ВЕРОФАРМ»

Юридический адрес: Россия, 601125, Владимирская обл., Петушинский район, пос. Вольгинский, ул. Заводская, владение 120.

Адрес производства и принятия претензий: Россия, 601125, Владимирская обл., Петушинский район, пос. Вольгинский, ул. Заводская, владение 120.

Тел.: (49243) 7-17-53.