

УНІКРИСТІН
Розчин для ін'єкцій

До реєстраційного посвідчення

№ UA/18331/02/02

від 25.09.2020

**Інформація про застосування лікарського засобу,
затверджена згідно з нормативними вимогами країни
Заявника/Виробника або країни, регуляторний орган
якої керується високими стандартами якості, що
відповідають стандартам, рекомендованим ВООЗ,**

засвідчена підписом уповноваженої особи, що виступає від імені
Заявника.

Заявник: ЮНІТЕД БІОТЕЧ (П) ЛІМІТЕД



УНІКРИСТІН
Розчин для ін'єкцій

До реєстраційного посвідчення

№ UA/18331/01/01

від 25.09.2020

**Переклад українською мовою, автентичність якого
підтверджена уповноваженою особою, інструкції про
застосування лікарського засобу, або інформації про
застосування лікарського засобу,**

засвідчений підписом уповноваженої особи, що виступає від імені
Заявника

Заявник: ЮНІТЕД БІОТЕЧ (П) ЛІМІТЕД



Вінкристину сульфат для ін'єкцій 1 мг/мл (USP)

УНІКРИСТІН (UNICRISTIN)

Тільки для внутрішньовенного застосування

МЕДИЧНІ ПРЕПАРАТИ ПО ВСЬОМУ СВІТУ
ЮНІТЕД БІОТЕЧ/UNITED BIOTECH
Невідкладна допомога за новим стандартом

Застереження:

Обережно: У РАЗІ ІНТРАТЕКАЛЬНОГО ВВЕДЕННЯ ПРИЗВЕДЕ ДО СМЕРТІ. Вінкристину сульфат повинен вводитися під контролем кваліфікованого лікаря, який має досвід проведення протипухлинної хіміотерапії. Належна терапія і лікування ускладнень можливі тільки при наявності доступних діагностичних і лікувальних засобів. Надзвичайно важливо, щоб внутрішньовенна голка або катетер були правильно встановлені перед ін'єкцією Вінкристину. При попаданні на шкіру під час внутрішньовенного введення, Вінкристину сульфат може викликати значне подразнення. Якщо відбувається екстравазація, введення ін'єкції має бути негайно припинено, а решта дози повинна бути введена в іншу вену. Відчуття місцевого дискомфорту або можливості запалення підшкірної клітковини можна звести до мінімуму шляхом місцевого введення гіалуронідази і застосування помірного тепла.

СКЛАД:

Кожен мл містить:
Вінкристину сульфат IP 1,0 мг
Допоміжні речовини:
Метилпарабен IP 0,13% маса/об'єм
Пропілпарабен IP 0,02% маса/об'єм
Вода для ін'єкцій IP q.s.

ОПИС

Вінкристину сульфат - порошок білого або майже білого кольору. Розчиняється у метанолі, легко розчиняється у воді, але слабо розчиняється у 95% етанолі. У 98% етанолі вінкристин сульфат має ультрафіолетовий спектр з максимальним значенням при 221 нм (L+ 47,100). Вінкристину сульфат для ін'єкцій - це сіль алкалоїду, отриманого із звичайної квітучої трави рослини барвінку (*Vinca rosea* Linn). Спочатку відомий як лейкокристин, його також називали LCR і VCR. Молекулярна формула сульфату вінкристину - $C_{46}H_{56}N_4O_{10}H_2SO_4$. Має молекулярну масу 923,04.

КЛІНІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ

Механізм дії Вінкристину сульфату обумовлений пригніченням утворення мікротрубочок у мітотичному веретені, внаслідок чого на стадії метафази зупиняється ділення клітин. Фармакокінетичні дослідження у пацієнтів з раковими захворюваннями показали трифазну картину розпаду сироватки після швидкої внутрішньовенної ін'єкції. Початковий, середній і періоди напіввиведення становлять - 5 хвилин, 2,3 години і 85 годин; Проте, кінцевий період напіввиведення у людей становить від 19 до 155 годин. Близько 80% введеної дози Вінкристину сульфату виявляється у фекаліях, і 10-20% - у сечі. Більше 90% лікарського засобу протягом 15-30 хвилин розподіляється з крові в тканини після ін'єкції, де залишається щільно, але незворотно пов'язаний. Вінкристину сульфат часто вибирають як частину поліхіміотерапії через нестачу значного пригнічення кісткового мозку (при рекомендованих дозах) і унікальну клінічну токсичність (нейропатія).

ПОКАЗАННЯ

Вінкристину сульфат призначається при гострій лейкемії. Ін'єкція Вінкристину сульфат може бути корисна в поєднанні з іншими онколітичними агентами при хворобі Ходжкіна, злоякісних лімфомах неходжкінського типу (лімфоцитарні, змішані, гістіоцитарні, недиференційовані, вузлові та дифузні), рабдоміосаркомі, нейробластомі та пухлині Вільмса.

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ

Цей лікарський препарат призначений тільки для внутрішньовенного застосування.

Дорослим: 1,4 мг/м² внутрішньовенно раз на тиждень (звичайна доза 2 мг).

Дітям:

Звичайна доза: 1,5-2 мг/м² внутрішньовенно раз на тиждень.

Діти з вагою більше, ніж 10 кг (або поверхнею тіла 1 м² і більше): 1-2 мг/м² внутрішньовенно раз на тиждень.

Діти з вагою 10 кг або менше (або поверхнею тіла менше 1 м²): 0,05 мг/кг внутрішньовенно раз на тиждень на початку, з поступовим індивідуальним підбором дози, до 2 мг/доза.

Тривалість терапії: 3-6 тижнів

Дозування при печінковій недостатності: для пацієнтів, які мають значення білірубину в сироватці крові більше, ніж 3 мг на 100 мл, рекомендується зменшити на 50%.

Альтернативні рекомендації полягають у зменшенні дози для пацієнтів з печінковою дисфункцією як показано в таблиці нижче:

Коригування дози Вінкристину на основі печінкової недостатності

Білірубін в крові (мг/дл)	АСТ (од./л)	Відсоток звичайної дози
<1,5	<60	100%
1,5-3	60-180	50%
3-5	-	25%
>5	>180	не застосовувати

Застосування: Розчини для внутрішньовенної інфузії можна змішувати зі звичайним фізіологічним розчином або 5% декстрозою у воді. Найкращий спосіб внутрішньовенного застосування - це коротка 5-10 хвилинна інфузія в мініупаковці розміром 25-50 мл. Якщо введення за допомогою мініупаковки неможливе, лікарський засіб також можна вводити повільно через шприц (протягом 1-хвилини). В деяких протоколах використовується 24-годинну безперервну інфузію.

ПРОТИПОКАЗАННЯ

Пацієнтам з демієлінізуючою формою синдрому Шарко-Марі-Тута не слід вводити ін'єкцію Вінкристину сульфат.

ВЗАЄМОДІЯ З ІНШИМИ ЛІКАРСЬКИМИ ЗАСОБАМИ

Прийом L-Аспарагінази перед Вінкристином може зменшити печінковий кліренс препарату. Тому при застосуванні у комбінації Вінкристин слід давати за 12-24 години до прийому L-Аспарагінази, щоб мінімізувати токсичність. Гострі легеневі реакції можуть виникнути при одночасному застосуванні Мітоміцину С. Повідомлялося, що одночасне пероральне або внутрішньовенне введення

фенітоїну та протинеопластичних хіміотерапевтичних комбінацій, що включають Вінкрістину сульфат, знижує рівень протисудомного препарату в крові та збільшує судомну активність. Корекція дози повинна ґрунтуватися на послідовному контролі рівня крові. Вінкрістин не слід розводити в розчинах, що підвищують або знижують рН за межами діапазону від 3,5 до 5,5. Його не слід змішувати з чимось іншим, окрім звичайного фізіологічного розчину.

ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ

В цілому, побічні ефекти на Вінкрістин пов'язані з дозою і є зворотними. Найбільш поширеною побічною реакцією є випадання волосся, найбільш непрямі побічні реакції – нервово-м'язове ураження.

Коли застосовуються одноразові щотижневі дози препарату, відбуваються побічні реакції як лейкопенія, невропатичний біль і запори, але зазвичай вони мають короткочасну тривалість. При зниженні дозування реакції можуть зменшуватися або зникати. Тяжкість таких реакцій, схоже, зростає, коли обчислена кількість лікарського засобу дається в розділених дозах. Інші побічні реакції, такі як випадання волосся, втрата чутливості, параестезія, утруднення в ході, хиткість ходи, втрата рефлексу розтягування м'язів і м'язове виснаження, можуть зберігатися, принаймні, протягом тривалості терапії. Майже всі симптоми зазвичай зникають приблизно на шостому тижні після припинення терапії. Деякі нервово-м'язові ураження можуть зберігатися тривалий час у деяких пацієнтів. Можливо, відбудеться відростання волосся при продовженні підтримуючої терапії. Повідомляється про наступні побічні реакції:

Гіперчутливість або алергічні реакції: анафілаксія, висип.

З боку шлунково-кишкового тракту: констипація, спазми в животі, нудота, втрата ваги, пероральна виразка, діарея, паралітична непрохідність кишечника, некроз кишечника та/або перфорація, анорексія. Всі випадки мали відповідну реакцію на клізми і проносні.

З боку сечовидільної системи: поліурія, дизурія, затримка сечі внаслідок атонії сечового міхура.

З боку серцево-судинної системи: гіпертензія і гіпотонія.

З боку системи кровотворення: не робить істотного впливу на пригнічення кісткового мозку. Однак повідомлялося про випадки анемії, лейкопенії та тромбоцитопенії.

З боку офтальмології: оптична атрофія ока з подальшою втратою зору, тимчасова кортикальна сліпота, диплопія, світлобоязливість.

З боку ендокринної системи: спостерігалися рідкісні випадки синдрому, пов'язаного з порушенням секреції антидіуретичного гормону. З позбавленням рідини поліпшення наступає для гіпонатріємії та нирковій втраті натрію.

З боку неврології: втрата рефлексу розтягувань м'язів, атаксія і параліч при тривалому введенні препарату. Міалгія. Сильний біль в щелепі, глотці, привушній залозі, кістках, біль в спині і кінцівках.

ЗАСТЕРЕЖЕННЯ ТА ЗАПОБІЖНІ ЗАХОДИ

Канцерогенез, мутагенез, зниження фертильності: вагітність категорія D: Вінкрістину сульфат може завдати шкоди плоду при введенні його вагітній. Вінкрістину сульфат може викликати тератогенез, а також смерть ембріона. Не повідомляється про адекватні і контрольовані дослідження у вагітних жінок. Якщо цей препарат використовується під час вагітності або якщо пацієнтка стає вагітною під час прийому цього препарату, то її слід проінформувати про потенційну небезпеку для плода. Рекомендується уникати вагітності жінкам дітородного віку під час прийому лікарського засобу. У пацієнтів, які отримували хіміотерапію Вінкрістин сульфатом в комбінації з протипухлинними препаратами, які, як відомо, є канцерогенними, розвинулися інші злоякісні захворювання.

У період годування груддю: невідомо чи проникає препарат у грудне молоко. Оскільки багато препаратів проникають в грудне молоко, а також враховуючи можливість серйозних побічних реакцій через Вінкрістин сульфат у немовлят, рекомендується прийняти рішення про припинення годування груддю або припинення прийому препарату з урахуванням важливості препарату для матері.

Загальні: Гостра некропатія сечової кислоти може виникнути після введення Вінкрістину сульфат. При наявності лейкопенії або ускладненої інфекції, введення наступної дози Вінкрістину сульфат вимагає ретельного нагляду.

Якщо поставили діагноз лейкемія центральної нервової системи, можуть знадобитися додаткові засоби, оскільки Вінкрістин не проникає через гематоенцефалічний бар'єр в достатній кількості.

Особливу увагу слід приділяти дозуванню та неврологічним побічним ефектам, якщо ін'єкцію Вінкрістину сульфат вводять пацієнтам із існуючим нервово-м'язовим захворюванням.

Повідомлялося про гостру задишку та сильний бронхоспазм після введення алкалоїдів вінки; може знадобитися агресивна терапія, особливо при наявності попередньої легеневої дисфункції. Поява цих реакцій займе від декількох хвилин до декількох годин після введення алкалоїду вінки, і вони можуть проявлятися до 2 тижнів після дози мітоміцину. Може виникнути прогресуюча задишка, що вимагає тривалої терапії. Вводити Вінкрістину сульфат повторно не рекомендується.

Необхідно дотримуватися обережності, щоб уникнути попадання розчину Вінкрістину сульфат в очі. Якщо сталося випадкове потрапляння (або, якщо препарат потрапив під тиском, навіть при виразці рогики) слід ретельно промити очі.

Перед застосуванням цього лікарського засобу пацієнтів та/або їх батьків/опікунів слід попередити про можливість виникнення негативних симптомів.

ПЕРЕДОЗУВАННЯ

Побічні ефекти залежать від дози. Тому при перевищенні рекомендованої дози пацієнти слід очікувати посилення побічних ефектів.

В підтримуючу терапію входить: профілактика побічних ефектів, спричинених синдромом невідповідної секреції антидіуретичного гормону; що виникають в результаті синдрому секреції антидіуретичного гормону; введення протисудомних препаратів; використання клізм або катартиків для запобігання паралітичної непрохідності кишечника, моніторинг серцево-судинної системи пацієнта і щоденний аналіз крові.

УМОВИ ЗБЕРІГАННЯ

Зберігати при температурі від 2° до 8°C. Не заморожувати. Зберігати в захищеному від світла місці.

Розчин для внутрішньовенного застосування: розведений у 25-50 мл звичайного фізіологічного розчину або 5% декстрази у воді, стабільний протягом 7 днів при зберіганні у холодильнику або 2 дні при кімнатній температурі. В амбулаторних боксах розчин є стабільними протягом 7 днів при кімнатній температурі.

ФОРМА ВИПУСКУ.

УНІКРИСТІН (UNICRISTIN): один флакон, що містить 1 мг/1 мл лікарського засобу, в упаковці разом із інструкцією.

Вироблено в Індії:
ЮНІТЕД БІОТЕЧ (П) ЛІМІТЕД
Багбанія, Бадді-Налагарх роад,
округ Солан (ХП) -174 101



Логотип виробника
МЕДИЧНІ ПРЕПАРАТИ ПО ВСЬОМУ СВІТУ
ЮНІТЕД БІОТЕЧ/UNITED BIOTECH
Невідкладна допомога за новим стандартом