

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1 - BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

NAVELBINE 10 mg/1 ml enjeksiyonluk çözelti
Steril, sitotoksik

2 - KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir flakon 10 mg vinorelbine eşdeğer 13,85 mg vinorelbin tartarat içerir.

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3 - FARMASÖTİK FORM

İntravenöz enjeksiyonluk çözelti
Berrak, renksiz-açık sarı renkli, pH aralığı 3,3.-3,8 olan solüsyon

4 - KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

NAVELBINE, küçük hücreli olmayan akciğer kanserinde, evre I dışı hastalarda cerrahi rezeksiyon sonrası veya lokal ileri (evre IIIB) ve metastatik (evre IV) hastalıkta tek başına ya da platin grubu ilaçlarla kombine olarak ve metastatik meme kanserinde kullanımı endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Küçük hücreli olmayan akciğer kanseri ve ileri meme kanseri tedavisinde:

Monoterapide genel olarak kullanılan doz haftada 25-30 mg/m²'dir.

Kombinasyon kemoterapisinde doz (25-30 mg/m²) korunurken uygulama sıklığı üç haftada bir 1 ve 5. günler ya da 3 haftada bir 1 ve 8. günler olmak üzere azaltılır.

Uygulama şekli:

NAVELBINE uygun dilüsyon yapıldıktan sonra sadece intravenöz yoldan kullanılır.

NAVELBINE'in intratekal yoldan kullanımı ölümcül olabilir (Ayrıntılı bilgi için bkz. bölüm 6.6.)

NAVELBINE'nin, 20-50ml'lik enjeksiyonluk serum fizyolojik çözeltisi (9mg/ml;%0,9) ile veya %5 dekstroz çözeltisi ile dilüsyonu hazırlandıktan sonra 6-10 dakikalık infüzyon şeklinde verilmesi önerilmektedir.

Uygulamadan sonra, damar en az 250 ml serum fizyolojik ile yıkanmalıdır.

İnfüzyon süresi arttıkça venöz irritasyon riski arttığı için, mutlaka 6-10 dakikalık infüzyon şeklinde verilmelidir.

NAVELBINE infüzyonuna başlamadan önce kanülün damar içine doğru bir şekilde yerleştirildiğinden emin olunmalıdır. Uygulama sırasında ilaç çevre dokulara kaçarsa, lokal irritasyon oluşabilir. Bu durumda, uygulama durdurulmalı, damar %0,9'luk sodyum klorür çözeltisi ile yıkanmalı ve kalan doz başka bir damara uygulanmalıdır.

Damar dışına sızma durumlarında, yerel hastane ilke ve prensipleri uygulanmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği

Renal atılımının çok az olması nedeniyle, ciddi renal yetmezliği olan hastalarda NAVELBINE dozunun azaltılmasına ilişkin farmakokinetik bir gereççe yoktur.

Karaciğer yetmezliği

NAVELBINE farmakokinetiği orta derecede ve ciddi karaciğer yetmezliği olan hastalarda değişmez. Bununla birlikte, bir önlem olarak ciddi karaciğer yetmezliği olan hastalarda dozun 20 mg/m²'ye düşürülmesi ve hematolojik parametrelerin yakından izlenmesi önerilir (Bkz. bölüm 4.4 ve 5.2).

Pediyatrik popülasyon

Çocuklarda güvenlilik ve etkililiği saptanmadığından kullanılması önerilmez. (Bkz. Bölüm 5.1)

Geriyatrik popülasyon

Bazı hastalarda duyarlılığın daha fazla olması dışlanamamakla birlikte, klinik deneyim yaşlı hastalarda yanıt oranları açısından farklılık saptamamıştır. Yaş vinorelbinin farmakokinetiğini değiştirmez.

4.3.Kontrendikasyonlar

- Vinorelbin ya da diğer vinka alkaloitlerine veya herhangi bir başka bileşenine karşı bilinen hipersensitivite
- Nötrofil sayısının <1500/mm³ olması, ya da halen veya yakın zamanda (2 hafta içinde) geçirilmiş ciddi enfeksiyon
- Trombosit sayısı < 100000/mm³
- Sarı humma aşısı ile kombinasyon (bkz. bölüm 4.5)
- Gebelik ve laktasyon (bkz. bölüm 4.6)

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

NAVELBINE kemoterapide deneyimli olan bir hekim tarafından sitotoksik ilaç tedavisi izlemi gerçekleştirilen bir birimde uygulanmak üzere reçete edilmelidir.

NAVELBINE ile ilişkili ana risk hematopoetik sistemin inhibisyonu olduğu için, tedavi sırasında hastanın hematolojik durumu yakından izlenmelidir (her yeni uygulama gününde hemoglobin seviyesi ve lökosit, nötrofil ve trombosit sayımlarının belirlenmesi).

Doz sınırlayıcı advers etki esas olarak nötropenidir. Bu etki kümülatif değildir, uygulamadan 7-14 gün sonra en alt noktasına ulaşır ve 5-7 gün içinde önceki değerine döner. Nötrofil sayısı 1.500/mm³'ün altında ise ve/veya trombosit sayısı 100.000/mm³'ün altında ise, düzelme olana dek tedaviye ara verilmelidir.

Enfeksiyon bulgu veya belirtisi görülmesi halinde hemen tıbbi inceleme yapılmalıdır.

NAVELBINE'in CYP3A4 enziminin güçlü inhibitörleri ya da indükleyicileri ile eşzamanlı kullanımında dikkatli olunmalıdır. Bu nedenle NAVELBINE'in fenitoin, fosfenitoin, itrakonazol, ketokonazol veya posakonazol ile birlikte kullanımı önerilmez (bkz. bölüm 4.5). İskemik kalp hastalığı öyküsü olan hastalarda özel dikkat gösterilmelidir (bkz. bölüm 4.8).

NAVELBINE farmakokinetiği orta derecede ve ciddi karaciğer yetmezliği olan hastalarda değişmez. Bununla birlikte, bir önlem olarak ciddi karaciğer yetmezliği olan hastalarda dozun 20 mg/m²'ye düşürülmesi ve hematolojik parametrelerin yakından izlenmesi önerilir. Bu özel hasta popülasyonunda doz ayarlaması için bkz. bölüm 4.2.

Renal atılımının çok az olması nedeniyle, ciddi renal yetmezliği olan hastalarda NAVELBINE dozunun azaltılmasına ilişkin farmakokinetik bir gerekçe yoktur (bkz. bölüm 4.2).

NAVELBINE, tedavi alanı karaciğeri de kapsayacaksa, radyoterapi ile birlikte kullanılmamalıdır.

Bu ürünün özellikle sarı humma aşısı ile eşzamanlı kullanımı kontrendikedir ve diğer canlı atenüe aşılarda eşzamanlı kullanımı önerilmez.

NAVELBINE'in gözle temasından kesinlikle kaçınılmalıdır, basınç nedeniyle göze fişkırması sonucu ciddi irritasyon ve kornea ülserasyonuna sebep olabilir. Yanlışlıkla göz ile temas ettiği takdirde göz derhal serum fizyolojik (%0,9'luk sodyum klorür) ile yıkanmalıdır.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Tüm sitotoksiklerdeki ortak etkileşimler

Eşzamanlı kullanım kontrendikasyonu:

Sarı humma aşısı: Ölümcül yaygın aşı hastalığı riski (bkz. bölüm 4.3).

Önerilmeyen eşzamanlı kullanımlar:

Canlı atenüe aşılarda: Ölümcül olma olasılığına sahip yaygın aşı hastalığı riski. Bu risk altta yatan hastalık nedeniyle immün sistemi baskılanmış hastalarda artmıştır. Bu durum varsa inaktif bir aşı (poliomiyelit) kullanılması önerilir. (bkz. Bölüm 4.4)

Fenitoin (ekstrapolasyon ile fosfenitoin): Sitotoksik ilaç tarafından fenitoin emiliminde azalma olmasına bağlı olarak konvülsiyonların alevlenme riski ya da fenitoinin/fosfenitoin hepatik metabolizmayı artırmasına bağlı olarak sitotoksik ilacın etkililik kaybı.

İtrakonazol: Hepatik metabolizmalarının azalmasına bağlı olarak vinka alkaloidlerinin nörotoksitesinde artış.

Kullanım için özel dikkat isteyen etkileşimler:

Tümoral hastalıklarda trombotik risk artışı nedeniyle sıklıkla antikoagülan tedavi uygulanır. Hastalıklar sırasında hastaların koagülasyon eğilimindeki değişikliğin fazla olması nedeniyle hastanın oral antikoagülan ile tedavisine karar verilirse, oral antikoagülan ve antikanser kemoterapi arasındaki olası etkileşimin izlenmesinde INR (Uluslararası Normal Oran) değeri sık olarak takip edilmelidir.

Dikkat edilmesi gereken eşzamanlı kullanımlar:

İmmünosupresif ilaçlar (Siklosporin, takrolimus, everolimus, sirolimus): Lenfoproliferasyon riski ile birlikte aşırı immünodepresyon.

Vinka alkaloidlerine özgü etkileşimler

Önerilmeyen eşzamanlı kullanımlar:

İtrakonazol, posakonazol, ketokonazol: Hepatik metabolizmalarının azalmasına bağlı olarak vinka alkaloidlerinin nörotoksitesinde artış.

Kullanım için özel dikkat isteyen etkileşimler:

Proteaz inhibitörleri: Proteaz inhibitörleri neden olduğu hepatik metabolizmalarının azalmasına bağlı olarak antimikotik ajanların toksitesinde artış. Yakın klinik izlem ve bunun sonucunda antimikotik ajan dozajında düzenleme gereklidir.

Mitomisin C: Bronkospazm ve dispne riskinde artış, nadiren interstisyel pnömoni gözlenmiştir.

Vinka alkaloidleri P-glikoproteininin bir substratı olarak bilindiğinden ve bu konuda özgün bir çalışma olmadığından NAVELBINE ile bu membran taşıyıcısının güçlü modülatörlerinin eşzamanlı kullanımında dikkatli olunmalıdır.

Vinorelbine özgü etkileşimler:

NAVELBINE ile kemik iliği toksitesi bilinen ilaçların kombinasyonu miyelosüpresif advers olayları alevlendirebilir.

CYP 3A4 enzimi vinorelbin metabolizmasındaki temel enzim olduğundan bu izoenzimin güçlü inhibitörleri (örn. ketokonazol, itrakonazol) ile kombinasyon vinorelbin kan konsantrasyonlarını artırabilir ve bu enzimin güçlü indükleyicileri (örn. rifampisin, fenitoin) ile kombinasyon vinorelbin kan konsantrasyonlarını azaltabilir.(bkz. Bölüm 4.4)

NAVELBINE ile sisplatin kombinasyonunda birkaç siklus boyunca farmakokinetik etkileşim ortaya çıkmaz. Bununla birlikte NAVELBINE ile ilişkili granülositopeni insidansı, tek başına NAVELBINE tedavisine göre sisplatin kombinasyonunda daha yüksek olmuştur.

Antikoagülan tedavisi: tüm sitotoksiklerde olduğu gibi, oral antikoagülanlarla potansiyel etkileşim ve kanserli hastaların koagülasyon eğilimindeki değişikliğin fazla olması nedeniyle INR (Uluslararası Normal Oran) değerinin izlenme sıklığı artırılmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Özel popülasyonlara ilişkin herhangi bir etkileşim çalışması yoktur.

Pediyatrik Popülasyon

Pediyatrik hastalarda yapılmış herhangi bir etkileşim çalışması yoktur.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: D

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Doğurganlık çağında olan kadınlar, tedavi sırasında ve tedaviden sonra 3 ay boyunca etkili bir doğum kontrol yöntemi uygulamalıdır.

Gebelik dönemi

NAVELBINE gebelik sırasında uygulandığında ciddi doğum defektlerine yol açması beklenir (bkz. Bölüm 5.3). NAVELBINE gebelikte kontrendikedir (bkz. Bölüm 4.3).

Hamile kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri bulunmamaktadır. Hayvanlarda üreme çalışmalarına göre vinorelbin, embriyotoksik ve teratojeniktir (bkz. Bölüm 5.3).

Hayvanlar üzerindeki çalışmalara ve ilacın farmakolojik etkisine dayanarak; embriyonik ve fetal anormallikler için potansiyel risk bulunmaktadır.

NAVELBINE, beklenen yarardan daha fazla potansiyel risk taşıdığına hamilelik boyunca kullanılmamalıdır.

Tedavi esnasında hasta hamile kalırsa, ölü doğum riskine karşı bilgilendirilmelidir ve dikkatlice takip edilmelidir. Genetik danışmanlık olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır.

Laktasyon dönemi

Vinorelbinin anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir.

Vinorelbinin süte geçişi hayvanlarda çalışılmamıştır.

Emzirmeye bağlı risk dışlanamadığından NAVELBINE tedavisine başlamadan önce emzirmeye son verilmelidir (bkz. bölüm 4.3).

Üreme yeteneği / Fertilite

NAVELBINE ile tedavi edilen erkeklere tedavi sırasında ve tedaviden sonra en az 3 ay baba olmamaları önerilir. Vinorelbin tedavisinin sonucu olarak geri dönüşümsüz infertilite olasılığı nedeniyle spermilerin saklanması için öneri için başvurulmalıdır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımı üzerine etkilerini değerlendiren bir çalışma yapılmamış olmakla birlikte, vinorelbinin araç ve makine kullanma yetisini etkilemesi beklenmez. Bununla birlikte ilacın bazı advers etkileri düşünülerek NAVELBINE ile tedavi edilen hastalar araç ve makine kullanımı sırasında dikkatli olmalıdır (bkz. Bölüm 4.8).

4.8. İstenmeyen etkiler

İzole olgulardan daha sık bildirilen advers reaksiyonlar sistem organ sınıfı ve sıklığına göre aşağıda listelenmiştir. Sıklık tanımlanması: Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden tahmin edilemiyor) olarak MedDRA sıklık tanımlaması ve sistem organ sınıflandırmasına göre yapılmıştır.

En yaygın olarak bildirilen advers ilaç reaksiyonları nötropeni ve anemi ile birlikte kemik iliği depresyonu, nörolojik bozukluklar, bulantı, kusma, stomatit ve konstipasyon ile görülen gastrointestinal toksisite, karaciğer fonksiyon testlerinde geçici yükselme, alopesi ve lokal flebittir.

Pazarlama sonrası deneyime ilişkin ek advers reaksiyonların sıklığı *bilinmiyor* olarak MedDRA sınıflamasına göre eklenmiştir.

Ayrıntılı advers reaksiyon bilgisi:

Reaksiyonlar DSÖ sınıflandırmasına (derece 1; derece 2; derece 3; derece 4; derece 1-4; derece 1-2; derece 3-4) göre tanımlanmıştır.

Enfeksiyonlar ve enfestasyonlar

Yaygın: Farklı lokalizasyonlarda hafif veya orta şiddetli uygun tedavi ile giderilebilen bakteriyel, viral ya da fungal enfeksiyonlar

Yaygın olmayan: Septisemi (çok seyrek ölüm)

Bilinmiyor: Nötropenik sepsis

Kan ve lenf sistemi hastalıkları

Çok yaygın: Esas olarak nötropeniyle sonuçlanan kemik iliği depresyonu (derece 3: %24,3; derece 4: %27,8) 5-7 günde geri dönüşümlüdür ve kümülatif değildir, anemi (derece 3-4: %7,4)

Yaygın: Trombositopeni (derece 3-4: %2,5) görülebilir ancak nadiren ciddidir.

Bilinmiyor: Febril nötropeni, pansitopeni

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Anafilaksi, anafilaktik şok ya da anaflaktoid tip reaksiyon gibi sistemik allerjik reaksiyonlar.

Endokrin hastalıklar

Bilinmiyor: Uygunsuz antidiüretik hormon salgılanması.

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Seyrek: Ciddi hiponatremi

Bilinmiyor: Anoreksi

Sinir sistemi hastalıkları

Çok yaygın: Derin tendon refleksi kaybını içeren nörolojik bozukluklar (derece 3-4: %2,7), uzun süreli kemoterapi sonrasında alt ekstremitelerde güçsüzlük.

Yaygın olmayan: Duyusal ve motor semptomlarla birlikte ciddi parestezi.

Bu etkiler genellikle geri dönüşümlüdür.

Kardiyak hastalıklar

Seyrek: İskemik kalp hastalığı (anjina pektoris, miyokart enfarktüsü, zaman zaman ölümcül).

Çok seyrek: Taşikardi, palpasyonlar ve kalp ritim bozuklukları.

Vasküler hastalıklar

Yaygın olmayan: Hipotansiyon, hipertansiyon, kızarma ve periferik soğukluk.

Seyrek: Ciddi hipotansiyon, kollaps.

Solunum, göğüs hastalıkları ve mediastinal hastalıklar

Yaygın olmayan: Dispne ve bronkospazm diğer vinka alkaloidleri gibi NAVELBINE tedavisi ile birlikte ortaya çıkabilir.

Seyrek: İnterstisyel pnömoni özellikle mitomisin ile kombine olarak NAVELBINE ile tedavi edilen hastalarda bildirilmiştir.

Gastrointestinal hastalıklar

Çok yaygın: Stomatit (derece 1-4: %15, monoterapide), bulantı ve kusma (derece 1-2: %30,4 ve derece 3-4: %2,2) antiemetik tedavi sıklığı azaltabilir, konstipasyon ana semptomlardandır (derece 3-4: %2,7) ve monoterapide nadiren paralitik ileusa yol açar; diğer kemoterapötik ajanlarla kombinasyon tedavisinde (derece 3-4: %4,1).

Yaygın: Diyare (genellikle hafif ve orta şiddette).

Seyrek: Paralitik ileus (tedaviye barsak motilitesi normale döndüğünde devam edilebilir) ve pankreatit.

Hepato-bilier hastalıklar

Çok yaygın: Klinik semptom vermeksizin karaciğer fonksiyon testlerinde geçici yükselme (derece 1-2) (SGOT %27,6 ve SGPT %29,3)

Deri ve deri-altı doku hastalıkları

Çok yaygın: Hafif alopesi (derece 3-4: %4,1, monoterapide).

Seyrek: Yaygın deri reaksiyonları.

Bilinmiyor: El ve ayaklarda eritem

Kas-iskelet bozukluğu, bağ dokusu ve kemik hastalıkları

Yaygın: Çene ağrısı dahil olmak üzere artralji ve miyalji.

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Çok yaygın: Enjeksiyon yerindeki reaksiyonlar eritem, yakıcı ağrı, damarda renk değişikliği ve lokal flebit (derece 3-4: %3,7, monoterapide).

Yaygın: Asteni, yorgunluk, ateş, göğüs ve tümör yeri ağrısı dahil farklı yerlerde ağrı.

Seyrek: Lokal nekroz (intravenöz iğne ya da kateterin uygun yerleştirilmesi ve bolus enjeksiyon ardından damarın yıkanması bu etkileri sınırlayabilir)

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması:

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Semptomlar:

NAVELBINE ile doz aşımı bazen enfeksiyon, ateş, paralitik ileus ile birlikte olan kemik iliği hipoplazisine yol açabilir.

Tedavi:

Hekim tarafından gerekli görüldüğünde kan transfüzyonu, büyüme faktörleri ve geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi ile birlikte genel destekleyici önlemler alınmalıdır. Karaciğer işlevlerinin yakından izlenmesi önerilir. NAVELBINE için bilinen bir antidot yoktur.

5 - FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1.Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Vinka alkaloidleri ailesine ait sitotoksik antineoplastik

ATC Kodu: L01CA04

(L-Antineoplastikler ve immunomodulatorler)

Vinorelbin vinka alkaloidleri ailesinden bir antineoplastik ilaç olmakla birlikte, diğer tüm vinka alkaloidlerinden farklı olarak vinorelbinin katarantin kısmı yapısal olarak değiştirilmiştir. Etkisini, moleküler düzeyde, hücrenin mikrotübül aygıtındaki tübülün dinamik dengesi üzerinde gösterir. Tübülün polimerizasyonunu inhibe eder ve tercihen mitotik mikrotübüllere bağlanır, aksonal mikrotübülleri yalnızca yüksek konsantrasyonlarda etkiler. Tübülün spiralizasyonunun indüksiyonu vinkristine göre daha azdır.

NAVELBINE mitozu G2-M evresinde bloke ederek, interfazda ya da mitoz ardından hücre ölümüne sebep olur.

NAVELBINE'in pediatrik hastalardaki güvenliliği ve etkililiği saptanmamıştır. Rabdomiyosarkom, diğer yumuşak doku sarkomları, Ewing sarkomu, liposarkom, sinoviyal sarkom, fibrosarkom, merkezi sinir sistemi kanseri, osteosarkom ve nöroblastom da dahil olmak üzere tekrarlayan solid tümörleri olan ve üç haftada bir 1. ve 8. Günlerde veya sekiz haftada bir 6 hafta süreyle haftada bir 30-33,75 mg/m² dozunda intravenöz vinorelbin uygulanan 33 ve 46 pediatrik hastanın dahil edildiği iki tek kollu Faz II çalışmadan elde edilen klinik veriler, anlamlı klinik etkililik ortaya koymamıştır. Toksikite profili erişkin hastalarda bildirilene benzer bulunmuştur (bölüm 4.2).

5.2.Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler:

Emilim:

Farmasötik formu ve uygulama yeri açısından ilaç direkt kana karışır.

Dağılım:

Kararlı durumdaki dağılım hacmi ortalama 21,2 l/kg (7,5-39,71/kg) olup, yaygın doku dağılımı gösterir.

Plazma proteinlerine bağlanması zayıftır (%13,5); vinorelbin kan hücrelerine, özellikle de trombositlere fazla bağlanır (%78).

Vinorelbinin akciğer tarafından alınması önemli düzeydedir; pulmoner cerrahi biyopsiler vinorelbin konsantrasyonunun serum konsantrasyonunun 300 katı olduğunu gösterir. Vinorelbin merkezi sinir sisteminde bulunmaz.

Biyotransformasyon:

Vinorelbin esas olarak karaciğer sitokrom P450'nin CYP 3A4 izoenzimi tarafından metabolize edilir. Tüm metabolitleri tanımlanmış olup, muhtemelen karboksilesteraz ile oluşan kandaki ana metaboliti 4-O-deasetil vinorelbin dışında bu metabolitlerden hiçbiri aktif değildir.

Sülfat ya da glukuronat konjugatı bulunmaz.

Eliminasyon:

Vinorelbinin terminal yarılanma ömrü yaklaşık 40 saattir. Kan klirensi yüksek olup, karaciğer kan akımına yakındır ve ortalama 0,72 l/saat/kg'dır (0,32-1,26 l/saat/kg).

Böbreklerden atılımı azdır (intravenöz olarak uygulanan dozun <%20) ve çoğunlukla ana bileşik halinde atılır. Safra ile atılım, hem metabolitlerinin hem de değişmemiş vinorelbinin esas atılım yoludur.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Böbrek ve karaciğer yetmezliği:

Böbrek fonksiyon bozukluğunun vinorelbin farmakokinetiği üzerindeki etkileri çalışılmamıştır. Bununla birlikte, böbrek fonksiyonlarının azalması durumunda, renal atılımın düşük düzeyde olması nedeniyle vinorelbin dozunun azaltılması gerekli değildir.

Vinorelbin farmakokinetiği üzerinde karaciğer yetmezliğinin etkisini araştıran ilk çalışma bildirilmiştir. Bu çalışma meme kanseri olup karaciğer metastazı bulunan hastalarda yürütülmüş ve vinorelbinin ortalama klirensinde değişim yalnızca karaciğerin tutulma oranı %75 üzerinde olduğunda saptanmıştır. Karaciğer işlev bozukluğu olan kanser hastalarında bir Faz I farmakokinetik doz ayarlama çalışması yürütülmüştür: orta derecede yetmezliği olan [bilirubin $\leq 2 \times \text{ÜNS}$ (üst normal sınır) ve transaminazlar $\leq 5 \times \text{ÜNS}$] 6 hasta 25 mg/m² ve ciddi karaciğer yetmezliği olan (bilirubin $> 2 \times \text{ÜNS}$ ve/veya transaminazlar $> 5 \times \text{ÜNS}$) 8 hasta 20 mg/m² doza dek tedavi edilmiştir. Bu iki hasta alt grubunda ortalama toplam klirens normal hepatik işlevleri olan hastalarla benzer bulunmuştur. Bu nedenle vinorelbin farmakokinetiği orta ve ciddi karaciğer yetmezliği olan hastalarda değişmez. Bununla birlikte, önlem olarak ciddi karaciğer yetmezliği olan hastalarda dozun 20 mg/m² 'ye düşürülmesi ve hematolojik parametrelerin yakından izlemi önerilir (bkz bölüm 4.2 ve 4.4).

Yaşlı hastalar:

Küçük hücreli olmayan akciğer kanseri hastası yaşlılarda (≥ 70 yaş) yürütülen oral vinorelbin çalışmasında yaşın vinorelbinin farmakokinetiği üzerinde bir etkisi olmadığı gösterilmiştir. Bununla birlikte, yaşlı hastalar duyarlı olduğundan NAVELBINE dozu artırılırken dikkatli olunmalıdır. (bkz. Bölüm 4.2)

Farmakokinetik/Farmakodinamik ilişkiler

Kandaki vinorelbin maruziyeti ile lökosit ya da polimorfonükleer nötrofil (PMN) azalması arasında güçlü bir ilişki olduğu gösterilmiştir.

5.3.Klinik öncesi güvenlilik verileri

Mutajenik ve karsinojenik potansiyel

Mitoz sırasında NAVELBINE'nin akromatik iğ ipliği ile etkileşimi kromozomların yanlış dağıtımına neden olabilir. Hayvan çalışmalarında intravenöz NAVELBINE anöploid ve poliploidiye neden olmuştur. Vinorelbin kromozom hasarına yol açmıştır, fakat Ames testinde mutajenik bulunmamıştır. Vinorelbinin insanda mutajenik etkilere sebep olabileceği düşünülmektedir (anöploid ve poliploidi indüksiyonu).

Ürünün toksik etkilerinden kaçınmak amacıyla NAVELBINE'nin iki haftada bir intravenöz olarak uygulandığı karsinojenite çalışmaları negatif bulunmuştur.

Üreme çalışmaları

Vinorelbin, hayvanlarda yapılan üreme çalışmalarında, embriyo-feto-letal ve teratojenik bulunmuştur. Sıçanda toksik olmayan dozu her üç günde bir 0,26 mg/kg'dır.

Sıçanlara her üç günde 1,0 mg/kg IV dozda perinatal ya da postnatal uygulamadan sonra 7.haftaya kadar olan yavrularda gecikmiş kilo alımı gözlenmiştir.

Farmakolojik güvenilirlik

Tolere edilebilen en yüksek dozda vinorelbin alan köpeklerde, hemodinamik etkilere rastlanmamıştır; test edilen diğer vinka alkaloidlerinde olduğu gibi, yalnızca bazı minör ve anlamlı olmayan repolarizasyon bozuklukları gözlenmiştir.

39 hafta süreyle tekrarlayan dozlarda vinorelbin alan memelilerde kardiyovasküler sistem üzerinde herhangi bir etki gözlenmemiştir.

Hayvanlarda aşırı doz

Deney hayvanlarında doz aşımı semptomları kıl kaybı, anormal davranış (halsizlik, uyku hali), pulmoner lezyonlar, kilo kaybı ve değişen derecelerde kemik iliği aplazisinden oluşmaktadır.

6 - FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

NAVELBINE, çökebileceği için alkali çözeltiler içinde sulandırılmamalıdır.

Kullanma talimatında (bölüm 6.6) belirtilen tıbbi ürünler dışında herhangi bir tıbbi ürün ile karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

36 ay.

NAVELBINE normal serum fizyolojik çözeltisi (%0,9 sodyum klorür) veya %5'lik dekstroz çözeltisi ilave edildikten sonra ışıktan korunarak, nötral cam şişe, PVC ve vinil asetat torbalarda, oda sıcaklığında (20°C±5°C) veya buzdolabında (2°C-8°C) 8 gün boyunca kimyasal ve fiziksel stabilitesini muhafaza eder.

Mikrobiyolojik açıdan ürün hazırlandıktan sonra hemen kullanılmalıdır. Kontrollü ve onaylı aseptik koşullarda hazırlanmamış ve hemen kullanılamaz ise uygun saklama koşulunun sağlanması uygulayıcının sorumluluğundadır. Bu durumda saklama koşulu 2-8°C' de 24 saatten daha uzun değildir.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

NAVELBINE buzdolabında (2-8°C) ve ışıktan korunarak orijinal ambalajında saklanmalıdır. Dondurulmamalıdır.

6.5. Ambalajın nitelięi ve içerięi

NAVELBINE butil veya klorobütül tıpalı, cam flakonlar (tip I) içinde bulunmaktadır. Tıpa, alüminyum kapak ile kapatılmıştır.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

NAVELBINE'nin hazırlanması ve uygulanması, eğitilmiş personel tarafından yapılmalıdır. Uygun göz koruması, tek kullanımlık eldivenler, yüz maskesi ve tek kullanımlık önlük giyilmelidir. Kazara dökülmesi durumunda hemen silinmelidir.

Göz ile temastan kesinlikle kaçınılmalıdır. Göz ile temas ederse, göz, derhal serum fizyolojik ile yıkanmalıdır. Kazara ciltle teması durumunda, temas bölgesi su ve sabunla yıkanıp bol su ile durulanmalıdır.

Hazırlama sonunda, temas eden yüzey iyice temizlenmeli ve eller ve yüz yıkanmalıdır.

NAVELBINE ile nötral cam şişe, PVC torba, vinil asetat torba veya PVC tüplü infüzyon seti arasında herhangi bir içerik/ ambalaj geçimsizliği yoktur.

NAVELBINE'nin, 20-50ml serum fizyolojik veya %5 dekstroz çözeltisi içinde dilüsyonundan sonra 6-10 dakikadan fazla sürede infüzyon şeklinde verilmesi önerilmektedir.

Uygulamadan sonra, damar en az 250 ml izotonik çözelti ile iyice yıkanmalıdır.

NAVELBINE, intravenöz olarak uygulanmalıdır: NAVELBINE infüzyonuna başlamadan önce kanülün damar içine doğru bir şekilde yerleştirildiğinden emin olunmalıdır. Uygulama sırasında ilaç çevre dokulara kaçarsa, lokal irritasyon oluşabilir. Bu durumda, uygulama durdurulmalı, damar serum fizyolojik ile yıkanmalı ve kalan doz başka bir damara uygulanmalıdır. Ortalama bir ısıda uygulama ilacın dağılmasını kolaylaştırır ve deri altı yangı riskini azaltır. Hamile kadınlar uygulama öncesi uyarılmalıdır ve sitotoksik ajanlarla temastan kaçınmalıdır.

Damar dışına kaçma durumlarında, flebit riskini azaltmak için derhal IV glukokortikoidler uygulanabilir.

Herhangi bir renk değişimine veya partikül varlığına karşı her uygulama öncesinde çözelti görsel olarak incelenmelidir.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7 - RUHSAT SAHİBİ

PIERRE FABRE İLAÇ A.Ş.

Anel İş Merkezi Saray Mah.

Site Yolu Sok. No:5/27

34768 Ümraniye - İSTANBUL

Tel : 0 216 636 74 00

Faks: 0 216 636 74 04

8 - RUHSAT NUMARASI

117/11

9 - RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 17.12.2004

10 - KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

04/07/2018

KULLANMA TALİMATI

NAVELBINE 10 mg / 1 ml enjeksiyonluk çözelti
Steril, sitotoksik
Damar içine uygulanır

- **Etkin madde:** Her bir flakon 10 mg vinorelbine eşdeğer 13,85 mg vinorelbin tartarat içerir.
- **Yardımcı maddeler:** Enjeksiyonluk su.

Bu ilacı kullanmaya başlamadan önce bu KULLANMA TALİMATINI dikkatlice okuyunuz, çünkü sizin için önemli bilgiler içermektedir.

- *Bu kullanma talimatını saklayınız. Daha sonra tekrar okumaya ihtiyaç duyabilirsiniz.*
- *Eğer ilave sorularınız olursa, lütfen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*
- *Bu ilaç kişisel olarak sizin için reçete edilmiştir, başkalarına vermeyiniz.*
- *Bu ilacın kullanımı sırasında, doktora veya hastaneye gittiğinizde doktorunuza bu ilacı kullandığınızı söyleyiniz.*
- *Bu talimatta yazılanlara aynen uyunuz. İlaç hakkında size önerilen dozun dışında **yüksek veya düşük** doz kullanmayınız.*

Bu Kullanma Talimatında:

1. **NAVELBINE nedir ve ne için kullanılır?**
2. **NAVELBINE’i kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler**
3. **NAVELBINE nasıl kullanılır?**
4. **Olası yan etkileri nelerdir?**
5. **NAVELBINE’in saklanması**

Başlıkları yer almaktadır.

1. NAVELBINE nedir ve ne için kullanılır?

NAVELBINE yalnızca damar içine uygulanan berrak, renksiz-açık sarı renkli bir çözeltilidir. 1 flakonluk kutularda takdim edilmektedir.

NAVELBINE kanser tedavisinde kullanılan vinka alkaloidleri adı verilen bir ilaç ailesine aittir. Etkin madde olarak vinorelbin tartarat içerir.

NAVELBINE 18 yaş üzerindeki hastalarda bazı akciğer kanserleri ve meme kanserlerinin tedavisinde kullanılır.

2. NAVELBINE’i kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

NAVELBINE’i aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ

Eğer;

- Vinorelbin ya da vinka alkaloidleri adı verilen kanser ilacı ailesinden herhangi bir ilaca karşı alerjiniz (hipersensitivite) varsa
- NAVELBINE içindeki yardımcı maddelerden herhangi birine karşı alerjiniz varsa
- Hamileyseniz ya da hamile olduğunuzu düşünüyorsanız

- Emziriyorsanız
 - Beyaz kan hücresi (nötrofil) sayınız düşükse veya ciddi enfeksiyonunuz varsa ya da son 2 hafta içinde geçirdiyse
 - Kan pulcuğu sayınız düşükse
 - Sarı humma aşısı olduysanız ya da olmayı planlıyorsanız
- NAVELBINE çocuklarda ve 18 yaşın altındaki hastalarda kullanılmaz.

NAVELBINE’i aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ

Eğer;

- İskemik kalp hastalığı öykünüz varsa (kalp krizi öyküsü ya da ciddi göğüs ağrısı).
- Tedavi alanı karaciğeri de içeren radyoterapi aldıysanız.
- Enfeksiyon belirtisi ya da semptomlarınız (ateş, titreme) varsa.
- Aşılınmayı planlıyorsanız.
- Karaciğer işlevleriniz normal değilse.
- Reçetesiz ilaçlar dahil olmak üzere başka ilaçlar alıyorsanız ya da yakında aldıysanız.
- Aşı olduysanız ya da olmayı planlıyorsanız

NAVELBINE tedavisi öncesinde ve sırasında kan hücre sayınız kontrol edilmelidir. Bu analiz tedaviyi güvenle alabileceğinizi göstermezse, kan değerleriniz normale dönene dek tedaviniz ertelenebilir.

Bu uyarılar, geçmişteki herhangi bir dönemde dahi olsa sizin için geçerliyse lütfen doktorunuza danışınız.

NAVELBINE’nin yiyecek ve içeceklerle kullanılması

NAVELBINE ‘in yiyecek ve içeceklerle bilinen etkileşimi yoktur. Bununla birlikte alkol ile birlikte kullanımını doktorunuza danışınız.

Hamilelik

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Hamile iseniz ya da hamile olduğunuzu düşünüyorsanız NAVELBINE kullanmayınız. Hamile iken tedaviye başlamak zorunda kalırsanız hemen doktorunuzu arayınız.

Doğurganlık çağında olan kadınlar, tedavi sırasında ve tedaviden sonra 3 ay boyunca etkili bir doğum kontrol yöntemi uygulamalıdır.

Tedaviniz sırasında hamile olduğunuzu fark ederseniz hemen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Emzirme

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Emziriyorsanız NAVELBINE kullanmayınız. NAVELBINE tedavisine başlamadan önce emzirmeyi bırakmalı ve doktorunuz güvenli olduğunu söyleyene dek tekrar başlamamalısınız

Erkek fertilitesi

NAVELBINE ile tedavi edilen erkeklere tedavi sırasında ve tedavi sonrası 3 aya kadar baba olmaları önerilmez. NAVELBINE erkek fertilitisini azaltabileceği için, tedaviden önce spermalarının muhafaza edilmesi konusunda danışmaları önerilir.

Araç ve makine kullanımı

Araç ve makine kullanımı üzerine etkilerini değerlendiren bir çalışma yapılmamıştır. Bununla birlikte kendinizi iyi hissetmediğinizde ya da doktorunuz kullanmamanızı önerdiğinde araç kullanmayınız.

Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı

Aşağıdaki ilaçları kullanıyorsanız doktorunuzun dikkatli olması gerekir:

- Kanınızı sulandırmak için kullanılan varfarin gibi ilaçlar (antikoagülanlar),
- Epilepsi (sara) tedavisinde kullanılan fenitoin ve fosfenitoin
- Mantar hastalıklarının tedavisinde kullanılan itrakonazol, ketokonazol ve posakonazol
- Kanser tedavisinde kullanılan mitomisin C ya da lapatinib
- Bağışıklık sisteminizi etkileme olasılığı bulunan takrolimus, everolimus, sirolimus ve siklosporin gibi ilaçlar ve kanser için kullandığımız diğer ilaçlar.
- Virüslere karşı etkili olan proteaz inhibitörü adı verilen ilaçlar.

Canlı atenüe aşılar (örneğin kızamık aşısı, kabakulak aşısı, kızamıkçık aşısı ve sarı humma aşısı) hayatı tehdit eden aşı hastalığı riskini artırabileceklerinden NAVELBINE ile kullanılmaları önerilmez.

NAVELBINE ile kemik iliği toksisitesine (kan tablonuzda değişiklik) yol açtığı bilinen diğer ilaçların (örneğin kloramfenikol gibi bazı antibiyotikler, mitomisin C gibi bazı kanser ilaçları) kombinasyonu bazı yan etkilerin kötüleşmesine yol açabilir.

Eğer reçeteli ya da reçetesiz herhangi bir ilacı şu anda kullanıyorsanız veya son zamanlarda kullandınız ise lütfen doktorunuza veya eczacınıza bunlar hakkında bilgi veriniz.

3. NAVELBINE nasıl kullanılır?

- Uygun kullanım ve doz/uygulama sıklığı için talimatlar:

NAVELBINE tedavisi sırasında doktorunuz kan hücrelerinizin sayısını kontrol edecektir. Kan testlerinizin sonucunda doktorunuz ne zaman tedaviye başlayacağınıza karar verecektir. Doz, ağırlığınız, boyunuz ve genel durumunuza göre belirlenecektir. Doktorunuz almanız gereken dozu vücut yüzey alanınızı hesaplayarak saptayacaktır.

NAVELBINE genellikle haftada bir kez kullanılır. Tedavi sıklığını doktorunuz belirleyecektir. Tedavi süresine doktorunuz karar verecektir.

- Uygulama yolu ve metodu:

NAVELBINE, yalnızca damar içine uygulanır. NAVELBINE, kullanılmadan önce sulandırılmalıdır. 6- 10 dakika süren bir infüzyon şeklinde uygulanır. Uygulamadan sonra damar steril çözelti ile yıkanmalıdır.

- Değişik yaş grupları

Çocuklarda kullanımı

Çocuklarda güvenlilik ve etkililiği saptanmadığından 18 yaşından küçüklerde kullanılması önerilmez.

Yaşlılarda kullanımı

Bazı hastalarda duyarlılığın daha fazla olması dışlanamamakla birlikte, klinik deneyimler yaşlı hastalarda yanıt oranları açısından farklılık saptamamıştır. Yaş vinorelbini farmakokinetiğini değiştirmemektedir.

- Özel kullanım durumları

Karaciğer yetmezliği

Orta veya ağır karaciğer yetmezliği olan hastalarda NAVELBINE'in farmakokinetik özellikleri değişmez. Bununla beraber, ağır karaciğer yetmezliği olan hastalarda bir güvenlik önlemi olarak dozun 20 mg/ m² düşürülmesi ve hematolojik parametrelerin yakından izlenmesi önerilir.

Böbrek yetmezliği

NAVELBINE'nin böbrekler yoluyla atılımı çok az olduğundan böbrek yetmezliğinde doz ayarlaması gerekmez.

Eğer NAVELBINE'nin etkisinin çok güçlü veya zayıf olduğuna dair bir izleniminiz var ise doktorunuz veya eczacınız ile konuşunuz.

Kullanmanız gerekenden daha fazla NAVELBINE kullandıysanız

Kullandığınız NAVELBINE dozu doktor ve eczacınız tarafından yakından izlenecektir. Bununla birlikte, kullanmanız gerekenden daha fazla dozda NAVELBINE kullanıldığını düşünüyorsanız doktorunuza bilgilendiriniz, ciddi semptomlar gelişebilir. Bunlar kan tablonuzdaki değişim ile ilgili olup enfeksiyon belirtileri (ateş, titreme, eklem ağrısı) olabilir. Ciddi kabızlık gelişebilir. Bu semptomlardan herhangi biri geliştiğinde hemen doktorunuza bildiriniz.

Kullanmanız gerekenden daha fazla NAVELBINE kullandıysanız bir doktor ya da eczacı ile konuşunuz.

NAVELBINE'i kullanmayı unutursanız

Unutulan dozları dengelemek için çift doz almayınız.

Uygulanması gereken bir dozun unutulduğunu veya atlandığını düşünüyorsanız tedavi planınızı yeniden düzenlemesi için doktorunuza başvurunuz.

NAVELBINE ile tedavi sonlandırıldığında oluşabilecek etkiler

Doktorunuz tedaviyi ne zaman keseceğinize karar verecektir. Bununla birlikte tedaviyi erken bırakmak isterseniz doktorunuzla konuşunuz.

4. Olası yan etkiler nelerdir?

Tüm ilaçlar gibi NAVELBINE de içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir.

Aşağıdakilerden biri olursa, hemen doktorunuza bildiriniz veya size en yakın hastanenin acil bölümüne başvurunuz.

- Öksürük, ateş, titreme gibi önemli bir enfeksiyonu gösteren belirtiler
- Birkaç gündür barsak hareketi olmaması ile birlikte ciddi kabızlık ve karın ağrısı
- Ayağa kalkınca şiddetli baş dönmesi, ayakta duramama

- Normalde olmayan şiddetli göğüs ağrısı
- Kaşınma, nefes darlığı gibi alerji belirtileri

Bunların hepsi çok ciddi yan etkilerdir. Acil tıbbi müdahale gerekebilir. Bu çok ciddi yan etkilerin hepsi oldukça seyrek görülür.

Aşağıda NAVELBINE ile tedavi sonrasında bazı hastalarda görülen yan etkilerin listesi verilmiştir. Listede sıralama, en fazla görüldenden en az görülen yan etki sıklığına göre yapılmıştır.

Yan etkiler aşağıdaki kategorilerde gösterildiği şekilde sıralanmıştır:

Çok yaygın: 10 hastanın birinden fazla görülebilir.

Yaygın: 100 hastanın 1 ila 10'unda görülebilir.

Yaygın olmayan: 1.000 hastanın 1 ila 10'unda görülebilir.

Seyrek: 10.000 hastanın 1 ila 10'unda görülebilir.

Çok seyrek: 10.000 hastanın birinden az görülebilir.

Bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Çok yaygın:

- Bulantı
- Kusma

Bu belirtiler standart tedaviyle kontrol altına alınabilir.

Bu belirtilerin kontrol altına alınamaması halinde doktorunuza başvurunuz.

- Beyaz kan hücre sayısında düşüşe bağlı vücudun değişik yerlerinde (solunum sistemi, üriner sistem, sindirim sistemi ve diğer sistemler) bakteriyel, viral ya da fungal enfeksiyonlar.

Eğer ateşiniz 38°C veya daha yüksek ise derhal doktorunuza başvurunuz.

- Kırmızı kan hücresi sayısında düşüş (kansızlık); deride solukluk, güçsüzlük ya da nefes darlığına neden olabilir
- Refleks kaybı, nadiren dokunma duyusu değişiklikleri
- Bacaklarda güçsüzlük
- Kabızlık. Karın ağrınız varsa veya birkaç günden beri büyük abdestinizi yapamıyorsanız.

Bu belirtiler ağırlaşır, tedavi için en kısa sürede doktorunuza başvurunuz.

- Genellikle hafif ve kalıcı olmayan saç dökülmesi (alopesi)
- NAVELBINE uygulanan bölgede kızarıklık (eritem), yakıcı ağrı, toplardamarın renginde değişiklik/rengin kaybı, toplardamarlarda iltihaplanma (lokal flebit) gibi reaksiyonlar

Bu belirtiler ağırlaşır, en kısa sürede doktorunuza başvurunuz.

- Ağız veya boğazda iltihaplanma veya yaralar (stomatit)

Tedavi için en kısa sürede doktorunuza başvurunuz.

- Karaciğer enzimlerinde yükselme

Doktorunuz size kemoterapi uygulandığında karaciğer işlevlerinizi değerlendirecektir.

Yukarıda yer alan bütün belirtiler çok ciddidir. Acil tıbbi müdahaleye gerek olabilir.

Yaygın:

- Kanama ya da morarma riskini artıran trombosit sayısında düşüş (trombositopeni)
- Eklem ağrısı (artralji)
- Çene ağrısı
- Kas ağrısı (miyalji)

Bu belirtiler ağırlaşır, tedavi için en kısa sürede doktorunuza başvurunuz.

- İshal

Derhal doktorunuza başvurunuz.

- Yorgunluk (asteni)
- Ateş
- Tümörün olduğu bölgede ya da göğüs gibi çeşitli yerlerde ağrı

Belirtiler devam ederse ve ateşiniz 38°C veya daha yüksek ise doktorunuza danışınız.

Bunlar kemoterapi alıyorsanız beklenen etkilerdir.

Yaygın olmayan:

- Ağır bir enfeksiyonu gösteren öksürük, ateş, titreme ve kan enfeksiyonu gibi ciddi belirtileri
- Vücut hareketlerinizde ve dokunma duyunuzda ciddi bozukluklar (ağır parestezi)
- Düşük kan basıncı (sersemlik ve bayılma hissi semptomlarına sahip hipotansiyon)
- Yüksek kan basıncı (baş ağrısı semptomuna sahip hipertansiyon)
- Yüz ve boyunda ani kızarıklık ve sıcaklık hissi
- El ve ayaklarda soğukluk hissi
- Nefes darlığı ya da hırıltılı solunum (dispne ve bronkospazm)

Seyrek:

- Ciddi göğüs ağrısı, kalp krizi (iskemik kalp hastalığı, anjina pektoris, miyokard enfarktüsü, zaman zaman ölümcül)
- Solunum güçlüğü (interstisyel akciğer hastalığı, zaman zaman ölümcül)
- Pankreas yangısı
- Sersemlik ve bayınlığa neden olan kan basıncı düşüşleri (ciddi hipotansiyon, kollaps)
- Eşzamanlı olarak mitomisin C kullanıyorsanız nefes darlığı gelişebilir (interstisyel pnömopati)
- Birkaç gündür barsak hareketi olmaması ile birlikte ciddi kabızlık ve karın ağrısı (paralitik ileus)
- Ciddi karın ve sırt ağrısı (pankreatit).
- Kan sodyum düzeyinin düşüklüğü olan ciddi hiponatremi (yorgunluk, konfüzyon, kas titremesi ve komaya yol açabilir)
- Vücudunuzda kızarıklık ve döküntüler (jeneralize cilt reaksiyonları)
- NAVELBINE'in uygulandığı enjeksiyon yerinde ülserler (lokal nekroz)

Çok seyrek:

- Ağır ateş ile göğüs ya da vücudun diğer yerlerinde yaşamı tehdit eden enfeksiyonlar (septisemi)
- Düzensiz kalp atımı (taşikardi), çarpıntı, kalp ritim bozukluğu

Bu belirtilerden herhangi biriyle karşılaşırsanız derhal doktorunuza başvurunuz.

Bilinmiyor:

- Tüm vücutta alerjik reaksiyonlar. Bu reaksiyonlar ağır seyreder ve nefes alma güçlüğüne, sersemliğe, tüm vücutta döküntüye, göz kapaklarında, yüzde, dudaklarda veya boğazda şişmeye neden olabilir (anafilaktik şok, anafilaktoid tipte reaksiyonlar)
- Ateş ile birlikte beyaz kan hücresi sayısında düşüş (febril nötropeni), beyaz kan hücresi sayısında düşüşle birlikte yaygın enfeksiyon (nötropenik sepsis)
- Sıvı tutulmasına yol açan bir hormonun aşırı üretilmesine bağlı kan sodyum düzeyinin düşmesi ve buna bağlı halsizlik, yorgunluk veya konfüzyon (Uygunsuz ADH Salınımı Sendromu)
- İştahsızlık (anoreksi)
- El ve ayaklarda kızarıklık (eritem).

Bu liste sizi endişelendirmemelidir. Yukarıda sayılan yan etkilerden biriyle veya diğer bir beklenmedik belirti veya hisle karşılaşmanız halinde, mümkün olan en kısa sürede doktorunuza başvurmanız gerekir.

Eğer bu kullanma talimatında belirtilmeyen herhangi bir yan etki ile karşılaşırsanız doktorunuza veya eczacınıza bilgilendiriniz.

Yan etkilerin raporlanması

Kullanma talimatında yer alan veya almayan herhangi bir yan etki meydana gelmesi durumunda hekiminiz, eczacınız veya hemşire ile konuşunuz. Ayrıca karşılaştığınız yan etkileri www.titck.gov.tr sitesinde yer alan “İlaç Yan Etki Bildirimi” ikonuna tıklayarak ya da 0 800 314 00 08 numaralı yan etki bildirim hattını arayarak Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM) ‘ne bildiriniz. Meydana gelen yan etkileri bildirerek kullanmakta olduğunuz ilacın güvenliliği hakkında daha fazla bilgi edinilmesine katkı sağlamış olacaksınız.

5. NAVELBINE’in saklanması

Çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

NAVELBINE buzdolabında (2 – 8 °C) ve ışıktan korunarak saklanmalıdır, hastane personeli tarafından sulandırılacak ve saklanacaktır.

Dondurulmaz.

Seyreltilmiş çözelti ışıktan korunarak oda sıcaklığında veya buzdolabında (2-8°C) saklandığında 8 gün boyunca dayanıklıdır. Mikrobiyolojik açıdan ürün hazırlandıktan sonra hemen kullanılmalıdır.

Son kullanma tarihiyle uyumlu olarak kullanınız.

Ambalajdaki/kartondaki/şişedeki son kullanma tarihinden sonra NAVELBINE’i kullanmayınız. Son kullanma tarihi belirtilen ayın son günüdür.

Çevreyi korumak amacıyla kullanmadığınız NAVELBINE’i şehir suyuna veya çöpe atmayınız. Bu konuda eczacınıza danışınız.

Son kullanma tarihi geçmiş veya kullanılmayan ilaçları çöpe atmayınız! Çevre ve Şehircilik Bakanlığınca belirlenen toplama sistemine veriniz.

Sitotoksik ve sitostatik beşeri tıbbi ürünlerin kullanımları sonucu boşalan iç ambalajlarının atıkları TEHLİKELİ ATIKTIR ve bu atıkların yönetimi 2/4/2015 tarihli ve 29314 sayılı Resmî Gazetede yayımlanan Atık Yönetimi Yönetmeliğine göre yapılır.

Ruhsat sahibi:

PIERRE FABRE İLAÇ A.Ş.
Anel İş Merkezi Saray Mah.
Site Yolu Sok. No:5/27
34768 Ümraniye - İSTANBUL
Tel : 0 216 636 74 00
Faks: 0 216 636 74 04

Üretim yeri:

Pierre Fabre Médicament Production
Avenue du Béarn
64320 Idron
Fransa

Bu kullanma talimatı 04/07/2018 tarihinde onaylanmıştır.

Aşağıdaki bilgiler yalnızca ilacı uygulayacak olan hekime yöneliktir:

NAVELBINE'in hazırlanması ve uygulanması eğitilmiş personel tarafından gerçekleştirilmelidir. Uygun koruyucu gözlük, tek kullanımlık steril eldiven, yüz maskesi ve tek kullanımlık önlük kullanılmalıdır. Akan veya dökülen maddeler hemen temizlenmelidir.

Gözle temas etmesi halinde 9 mg/ml (%0,9) enjeksiyonluk sodyum klorür çözeltisiyle göz yıkanmalıdır. Kazara cilde temas etmesi halinde, cilt su ve yumuşak bir sabunla yıkanmalı, sonra da bol suyla durulanmalıdır.

Hazırlık bittiğinde, temas eden bütün yüzeyler iyice temizlenmeli, eller ve yüz yıkanmalıdır.

NAVELBINE ile nötr cam şişeler, PVC torbalar, vinil asetat torbalar veya PVC tüplü infüzyon setleri arasında geçimsizlik yoktur.

NAVELBINE'in 20- 50 ml %9'luk (%0,9) enjeksiyonluk sodyum klorür çözeltisi veya %5'lik enjeksiyonluk glukoz çözeltisi içinde sulandırıldıktan sonra, 6-10 dakika içinde damardan infüzyon yoluyla uygulanması önerilir. Uygulama sonrasında damar en az 250 ml izotonik çözeltisiyle yıkanmalıdır.

NAVELBINE mutlaka intravenöz yolla uygulanmalıdır: NAVELBINE uygulamasına başlamadan önce kanülün damar içine uygun şekilde yerleşmiş olduğundan emin olunmalıdır. İlacın uygulama sırasında damar dışındaki dokulara sızması halinde, lokal iritasyon oluşabilir. Bu durumda uygulama durdurulmalı, damar normal salin çözeltisiyle yıkanmalı, sızan ürün temizlenmeli ve kalan doz bir başka damardan uygulanmalıdır. Hafif sıcak uygulaması ürünün difüzyonunu kolaylaştırır ve selülit riskini azaltır. Damar dışına sızma halinde flebit riskini azaltmak için derhal IV glukokortikoidler uygulanabilir. Gebe kadınlar uyarılmalı ve sitotoksik ajanlarla ilgili işlemlerden uzak durmalıdırlar

Her türlü uygulama öncesinde enjeksiyon çözeltisi gözle kontrol edilerek, herhangi bir partikülün veya renk değişikliğinin bulunmadığından emin olunmalıdır.

Kullanılmayan ürünler veya atık malzemeler, yerel hükümlere uygun olarak atılmalıdır.