KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

VİNKO 1 mg/ml I.V. İnfüzyon İçin Çözelti İçeren Flakon

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir mililitrede 1 mg vinblastin'e eşdeğer 1.14342 mg vinblastin sülfat.

Yardımcı madde(ler):
Benzil alkol…….0.009 mg/ml
Sodyum klorür……9,000 mg/ml
Sodyum hidroksit……0.100 mg/ml

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

İnfüzyon için çözelti içeren flakon

Renksiz , berrak solüsyon.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

VİNKO metafazda hücre büyümesini durduran bir sitotoksik ilaçtır. Etkisi, normal hücrelerden çok hızlı bölünen hücrelerde daha belirgindir.

VİNKO, aşağıdaki neoplazmaların palyatif tedavisinde kullanılır:

1. Sık cevap veren habis hastalıklar
- Hodgkin hastalığı (Evre III ve IV, Rye evreleme sisteminin Ann Arbor modifikasyonu)
- Lenfositik lenfoma (nodüler ve difüz, kötü ve iyi differansiye)
- Histiyositik lenfoma
- Mikozis fungoides (ileri evreler)
- İlerlemiş testis kanseri
- Kaposi sarkoması
- Letterer – Siwe hastalığı (histiyositozis X)

2. Daha seyrek cevap veren habis hastalıklar
Diğer kemoterapötik ajanlara dirençli koryokarsinoma, uygun endokrin cerrahi ve hormonal tedaviye cevap vermeyen meme kanseri

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

VİNKO en az 7 günlük aralıklarla, hastanın ihtiyacına göre uygulanmalıdır. Başlangıç dozunun erişkinlerde 3.7 mg/m^2, çocuklarda 2.5 mg/m^2 olması tavsiye edilmektedir. Daha sonra hastaların lökosit sayımları yapılarak vinblastine duyarlılıkları tespit edilmelidir. Ayrıca lökosit sayısını yaklaşık 3000hücre/mm^3'e düşüren dozun üstüne çıkılmamalıdır.

Dozajın haftalık aralıklarla aşağıda gösterilen şekilde yavaş ve tedbirli olarak uygulanması tavsiye edilmektedir:

	Yetişkinler	**Çocuklar**
İlk doz	3.7 mg/m^2	2.5 mg/m^2
İkinci doz	5.5 mg/m^2	3.75 mg/m^2
Üçüncü doz	7.4 mg/m^2	5.0 mg/m^2
Dördüncü doz	9.25 mg/m^2	6.25 mg/m^2
Beşinci doz	11.1 mg/m^2	7.5 mg/m^2

Ulaşılacak en yüksek doz erişkinlerde 18.5 mg/m^2 çocuklarda 12.5 mg/m^2' yi geçmemelidir.

Hastalar, lökopenide artışa neden olmayacak maksimum haftalık doza devam etmelidirler.

Birçok yetişkin hastada bu dozaj 5.5 mg/m^2-7.4 mg/m^2'dir ancak 3.7 mg/m^2' de lökopeni oluşabilir, diğer hastalar 11.1 mg/m^2'ye ve çok nadir olarak 18.5 mg/m^2'ye gereksinim duyabilir.

Lökosit sayısı en az 4000/mm^3 e dönmeden bir haftalık süre geçse bile bir sonraki doz uygulanmamalıdır.

Bazı vakalarda, lökopenik etkiden önce onkolitik aktiviteye rastlanabilir ve bu durum oluşursa, bir sonraki dozu arttırmaya gerek yoktur.

Normal tedavi süresi, hastalığın aşamasına ve antineoplastik ajan kombinasyonuna dayanmaktadır.

Uygulama şekli:
VİNKO, yalnız intravenöz yoldan kullanılır.
Diğer yollardan kullanımı fatal olabilir.

Çözelti doğrudan damar içine veya damar içine verilmekte olan perfüzyon setine enjekte edilir. Her iki uygulama yolunda da enjeksiyon yaklaşık bir dakikada tamamlanmalıdır.

Uygulamanın damar içine yapılmış olmasına mutlaka dikkat edilmelidir. Çevre dokulara sızma olması halinde selülit ve/veya filebit oluşabilir. Damar dışına çıkma ihtimalini en aza indirmek için iğne çekilmeden önce enjektör içine biraz kan çekerek kontrol edilmelidir. Damar dışına çıkılması durumunda ise uygulama hemen durdurulmalı ve kalan doz bir başka damara uygulanmalıdır. Lokal hiyalüronidaz enjeksiyonu ve orta derecede ısı uygulaması ilacın dağılmasına yardımcı olur; ağrı ve selülit olasılığını azaltır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Karaciğer yetmezliği:
Serum bilirubin değeri >3 mg/dL olan hastalarda önerilen dozun %50'si uygulanmalıdır.

Böbrek yetmezliği:
Böbrek fonksiyonları bozuk olan bireylerde ayarlama yapılmasına gerek yoktur

Pediyatrik popülasyon:
Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi bölümünde belirtilen dozlarda uygulanır.

Geriyatrik popülasyon:
Doz ayarlaması gerekmemektedir.

4.3. Kontrendikasyonlar

Vinblastin sülfat ve bileşiminde bulunan diğer maddelere karşı alerjisi olanlarda kullanılmamalıdır.
VİNKO belirgin granülositopenili hastalarda (granülositopeninin tedavi edilmekte olan hastalığın sonucu olarak ortaya çıkmadığı durumlarda) kontrendikedir.
VİNKO bakteriyel enfeksiyonlu hastalarda kullanılmamalıdır. Bu tür enfeksiyonlar tedaviye başlamadan önce kontrol altına alınmalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

VİNKO sadece intravenöz yoldan ve deneyimli kişiler tarafından uygulanmalıdır. Diğer uygulama yollarından kullanımı ölümcül olabilir.
VİNKO intramüsküler, subkutan veya intratekal yoldan uygulanmamalıdır.

Hamilelikte vinblastin sülfat kullanımı için uyarı gereklidir. Erkeklerde ve kadınlarda fertilite üzerine vinblastin sülfatın etkisini belirlemek için yeterli veri bulunmamaktadır. Ancak, erkeklerde aspermi rapor edilmiştir.

Hayvan çalışmaları teratojenik etkilerin oluşabileceğini ilei sürmektedir. VİNKO yararları potansiyel risklerinden daha fazla olmadıkça hamile kadınlarda kullanılmamalıdır.

Diğer antineoplastik ajanlarla olduğu gibi, vinblastin ekstravazasyon üzerinde şiddetli lokal reaksiyonlara neden olabilir. Eğer vinblastin sülfat intravenöz uygulaması

sırasında çevre dokulara sızma meydana gelirse, injeksiyon hemen durdurulmalı ve ilacın kalan dozu başka bir damara verilmelidir. Lokal hiyalüronidaz enjeksiyonu ve orta derecede ısı uygulaması ilacın dağılmasına yardımcı olur; ağrı ve selülit olasılığını azaltır.

Karaciğer yetersizliği safradan vinblastin eliminasyonunu etkileyebilir. Bu durumda VİNKO'nun neden olduğu toksisite artabilir. Etkilenen hastalarda dozaj değişikliği gereklidir.

Bir dozun ardından lökosit sayısının 2000/mm^3 altına düşmesi durumunda lökosit sayısı güvenilir bir düzeye ulaşana kadar hasta enfeksiyon yönünden dikkatle izlenmelidir.

Kaşeksi ya da deri yüzeyinde ülsere alanlar bulunması durumunda VİNKO'ya lökopenik cevap daha derin olacağından böyle durumları olan yaşlı hastalarda kullanılmamalıdır.

Diğer tedaviler etkilemediği sürece VİNKO alyuvar ve hemoglobin düzeyleri üzerine önemli bir etki yapmaz. Ancak habis hastalığı olanlarda tedavi uygulanmadığı zaman bile anemi görülebileceği unutulmamalıdır. Kemik iliğinde habis hücre infiltrasyonlu hastalarda VİNKO'nun normal dozlarından sonra lökosit ve trombosit sayıları bazen aniden düşebilir. Bu tür hastalarda ilaca devam edilmemelidir.

Klinikte kullanılan VİNKO konsantrasyonları göz ile temas ettirilmemelidir. Kaza ile bir temas durumunda ciddi iritasyon (hatta ilacın basınç altında sıçraması halinde korneal ülserasyon) oluşabilir. Böyle bir durumda göz hemen bol su ile çok iyi yıkanmalıdır.

Bu tıbbi ürün her bir flakonda (10 ml'lik dozunda) 36,6 mg sodyum ihtiva eder. Bu durum kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır.

Bu ürün her bir mililitrede 0.009 mg benzil alkol içerir. Prematüre bebekler ve yeni doğanlara uygulanmaması gerekir. Bebeklerde ve 3 yaşına kadar olan çocuklarda toksik reaksiyonlara ve anafilaktoid reaksiyonlara sebebiyet verebilir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Özellikle mitomisin-C ile kombine kullanıldıklarında, vinka alkaloidleri ile akut nefes darlığı ve pulmonar infiltrasyon görüldüğü bildirilmiştir. Bu etkiler vinka alkaloidleri uyguladıktan birkaç dakika-birkaç saat sonra ve mitomisin dozundan sonra ise 2 hafta içinde ortaya çıkmaktadır. Haftalık toplam doz önerilerine uygun olsa bile VİNKO günlük küçük dozlarda uzun bir süre kullanılmamalıdır. Bu şekilde kullanımının tedavi etkisine bir katkısı bulunmamaktadır. Önerilen doz şemasına tam olarak uyulması çok önemlidir.

Vinblastin, mitomisin ve progesteron (MVP) içeren bir rejim verilen hastalarda genellikle pulmoner infiltrat ve pnömonit gelişimiyle birlikte olan akut respiratuar disstres, siyanoz ve dispne bildirilmiştir. .

Sisplatin ile kombine uygulanmasının, vinblastin yüksek plazma konsantrasyonlarına neden olduğu rapor edilmiştir.

Vinblastin ve bleomisinin birlikte uygulanmasını takiben Reynaud fenomeni ile kangren ve vinblastin, bleomisin ve sisplatin ile kombine tedaviyi takiben de diğer vasküler olaylar (miyokardial enfarktüs ve serebrovasküler vakalar) rapor edilmiştir.

Eritromisin, vinblastin toksisitesini arttırabilir.

İnterferon alfa ve vinblastini birlikte kullananlarda parasetamol verilmesi hepatotoksisiteye neden olabilir.

Antikonvülsantların serum seviyeleri, vinblastini de içeren sitotoksik ilaç rejimleri ile düşürülebilir. Bu nedenle nöbetler artabilir.

Radyoterapiden sonra verilmelidir.

CYP3A grubu sitokrom P450 enzimini inhibe eden ilaçlarla birlikte veya karaciğer yetmezliği olanlarda dikkatli olunmalıdır. Bu durumda etkileri çabuk başlar veya yan etki ciddiyeti artabilir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi D.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Vinblastine sülfat'ın gebelik ve/veya fetus/yeni doğan üzerinde zararlı farmakolojik etkileri bulunmaktadır.
VİNKO gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Gebelik dönemi
Hamilelerde ancak mutlaka gerektiğinde kullanılmalı ve bebeğe getireceği potansiyel zarar açıklanmalıdır. VİNKO kullanan kadınların hamilelikten kaçınmaları önerilmelidir.

Laktasyon dönemi
VİNKO'nun anne sütüne geçtiğine dair yeterli bilgi yoktur.
VİNKO ile tedavi sırasında emzirme durdurulmalıdır.

Üreme yeteneği / Fertilite

Vinblastinin insanlarda fertilite üzerine etkisi tam olarak bilinmemektedir. Vinblastin tedavisi sırasında bazı bireysel vakalarda aspermi meydana gelmiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanımı üzerine bir etkisi bilinmemektedir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Genellikle yan etkilerin sıklığı uygulanan doza bağlıdır. Epilasyon, lökopeni ve nörolojik etkiler dışında diğer reaksiyonlar 24 saatten fazla sürmez. Nörolojik etkiler sık görülmez, ancak süreleri 24 saati aşar. En sık rastlanan yan etki olan lökopeni genellikle dozda kısıtlama yapılmasını gerektirir.

İstenmeyen etkilerin sıklık gruplandırması şöyledir:
Çok yaygın (≥1/10), yaygın (≥1/100 ila < 1/10), yaygın olmayan (≥1/1000 ila <1/100), seyrek (≥1/10000 ila <1/1000), çok seyrek (≤1/10000) bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Kan ve lenf sistemi bozuklukları
Yaygın Lökopeni (granülositopeni)
Seyrek: Trombositopeni, anemi

Sinir sistemi bozuklukları
Seyrek: Parmaklarda uyuşukluk (parestezi), derin tendon reflekslerinin kaybı, periferal nevrit, mental depresyon, baş ağrısı, konvülsiyon, uyuşukluk

Kulak ve iç kulak bozuklukları
Seyrek: 8. kafa sinirinde vestibular ve oditori hasar. Geçici ya da kalıcı sağırlık, baş dönmesi, nistagmus ve vertigo.

Vasküler bozukluklar
Yaygın: Hipertnasiyon
Seyrek: Vinblastin, bleomisin ve sisplatin kombinasyonu ile tedavi edilen hastalarda beklenmedik miyokardiyal enfarktüs ve serebrovasküler vakalar ile Raynaud fenomeni

Gastrointestinal bozukluklar
Yaygın: Kabızlık
Seyrek: Anoreksi, bulantı, kusma, karın ağrısı, ileus, ağızda vezikülasyon, farenjit, diyare, hemorajik enterokolit, eski bir peptik ülserin kanaması, rektal kanama
Deri ve deri altı doku bozuklukları
Yaygın: Alopesi
Seyrek: Stomatit, deri ülseri

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin bozukluklar
Yaygın: Kırıklık, zayıflık, tümör yerinde ağrı
Seyrek: Baş dönmesi, deri vezikülasyonu, damar dışına çıkılması halinde selülit ve flebit.

Bulantı ve kusmayı kontrol için antiemetikler kullanılabilir. Alopesi genellikle tam olarak gerçekleşmez ve bazı vakalarda normak tedavi sırasında saçlar tekrar uzar.

İntravenöz injeksiyon sırasında damar dışına çıkılması durumunda selülit ve flebit oluşabilir.

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Vinblastin kullanımını takiben görülen yan etkiler doz bağlıdır. Bu nedenle tavsiye edilen dozdan fazlasının uygulanması sonrasında, hastalarda yan etkilerin daha şiddetlenmiş hallerinin oluşması beklenir.

VİNKO ile doz aşımı durumunda aşağıdaki önlemler alınmalıdır:

1. Yetersiz antidiüretik hormon salgılanması sonucu ortaya çıkan yan etkilerin önlenmesi (alınan günlük sıvı hacminin kısıtlanması ve belkide distaltübül ve Henle kıvrımı fonksiyonunu etkileyen bir diüretik uygulanması gibi)
2. Bir antikonvülsan uygulanması
3. İleusun önlenmesi ve tedavisi
4. Kardiyovasküler sistemin kontrolü
5. Transfüzyon gereksinimi ve enfeksiyon riskini belirlemek için günlük kan sayımlarının yapılması. Aşırı doz uygulamasının en önemli etkisi hayatı tehdit eden miyelosüpresyon olacaktır. Diyaliz ya da kolestraminin aşırı doz durumundaki etkinliği bilinmemektedir.

Kuru toz halindeki VİNKO oral uygulamadan sonra gastrointestinal kanaldan düzensiz ve beklenmedik şekilde emilime uğrar. Vinblastin, yutulması halinde bir katartik ile sulu aktive kömür ağızdan verilmelidir. Aşırı doz belirtileri VİNKO'nun önerilen dozdan fazla miktarda uygulanması halinde ortaya çıkar.
Diyalizin etkinliği bilinmemektedir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Vinka alkaloidleri ve analogları

ATC kodu: L01CA01

Vinblastin sülfat Vinca rosea Linn bitkisinden elde edilmiş antineoplastik bir alkoloid tuzudur ve deneysel veriler etkisinin diğer ajanlardan farklı olduğunu göstermiştir. Doku kültürü çalışmaları, amino asitlerin glutamik asitten sitrik asit siklusu ve üreye varan metabolik oluşumunda bir etkisi olduğunu düşündürmektedir. Yapılan in vitro ve in vivo deneyler, in vitro bulguları doğrulamaktadır. Vinblastin sülfatın statmokinetik bir etkisi olduğu ve çeşitli atipik mitotik şekiller oluşturduğu, in vitro ve in vivo bir çok çalışmada belirlenmiştir. Ancak sitolojik değişiklikler bazen herhangi bir onkolitik etkinin yokluğundan da klinik ve deneysel olarak gözlenebildiğinden tedavi sonuçları bu değişikliklerle tam olarak açıklanamamaktadır.
Vinblastin sülfatın antitümör etkisinin glutamik asit ya da triptofan ile ortadan kalktığı gösterilmiştir. Ayrıca glutamik asit ve aspartik asit, fareleri vinblastin sülfatın letal dozlarından korumuştur.
Diğer çalışmalar vinblastin sülfatın mitoz için gerekli olan hücre enerjisi oluşumunda aktif olduğunu ve nükleik asit sentezini etkilediğini göstermiştir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Dağılım: Vinblastin sülfat hızlı intravenöz enjeksiyonunu takiben kanserli hastaların plazmalarından trifazik olarak kaybolur ve vücut dokularına dağılır. Yarılanma süreleri sırasıyla 3.7 dakika, 1.6 saat ve 2.48 saattir.
Proteine bağlanma oranı %99'dur.
Kanın şekilli elementlerine süratle ve yüksek oranda bağlanmaktadır. Uygulamadan 48 ve 72 saat sonra vücutta bulunan oranları çok düşüktür.

Biotransformasyon: Metabolizması başlıca karaciğerdedir ve CYP3A4 enzimi ile metabolize olarak ana bileşenden daha aktif olan desasetilvinblastine'e metabolize olur.

Eliminasyon: Başlıca eliminasyon yolu safra sistemi yoluyla, feçesle gerçekleşir. İdrarla da bir miktar değişmemiş ilaç olarak atılır.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Deney hayvanları üzerinde yapılan çalışmalar VİNKO'nun teratojenik etkileri olabileceğini göstermiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Benzil alkol
Sodyum klorür
Sülfürik asit
Sodyum hidroksit
Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Vinblastin, aralarında mesafe olmadan Y-kısmından ardışık olarak enjekte edildiği veya aynı şırınga içerisinde karıştırıldığı zaman furosemit ile geçimsizdir. Hızlı bir çökelme meydana gelir.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

2-8^{0}C'de buzdolabında ve ışıktan koruyarak saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

10 ml şeffaf cam flakon ve kullanma talimatı içeren karton kutu.

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

- Hazırlama talimatları:

VİNKO ve diğer sitotoksik ilaçların hamile kadınlarla temasından ve hamile personel tarafından uygulanmasından, taşınmasından sakınılmalıdır.

İnfüzyon solüsyonunun hazırlanmasında ve atılmasında sitotoksik ilaçların kullanımı konusunda eğitimli sağlık görevlileri görev almalıdır. Uygulama için özel bir hazırlama alanı ayrılmalıdır. Bu alanda sigara içmek, yemek ve içmek yasaklanmalıdır. Personel için uygun hazırlama materyali, uzun kollu önlük, maske, koruyucu gözlük, kep, steril eldiven, çalışma alanı için özel örtüler, atıklar için atık torbası ve keskin objeler (iğne, şırınga, flakon vb.) için de atık kutuları temin edilmelidir. Atık maddelerin imhasından ve toplanmasından sorumlu personel, bu atık maddelerin tehlikeli madde içerdiği konusunda uyarılmalıdırlar.

Çözeltinin göz ya da cilt ile teması halinde hemen bol su ile yıkanmalıdır.

- İmha etme talimatları:

VİNKO infüzyon çözeltisinin hazırlanmasında ve hem artan tıbbi ürünün hem de artan diğer çözücü ve solüsyonların tamamının atılmasında sitotoksik ilaçlar için kullanılan standart prosedürler ve zararlı atıkların imha edilmesi için yürürlükte olan yasal gereklilikler göz önünde tutulmalıdır ve bu gerekliliklere uygun olarak imha edilmelidirler.

Kontamine atıklar uygun işaretlenmiş sert kaplarda yakılarak imha edilmelidirler.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi ürünlerin kontrolü yönetmeliği" ve "Ambalaj atıklarının kontrolü yönetmelikleri"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

KOÇAK FARMA İlaç ve Kimya Sanayi A.Ş.

Bağlarbaşı, Gazi Cad. No: 40

Üsküdar / İstanbul

Tel. : 0216 492 57 08

Fax : 0216 334 78 88

E-posta : info@kocakilac.com

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

222/69

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi:29.12.2009

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ