

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**  
**НАВЕЛІК**  
**(Navelik)**

**Склад:**

*діюча речовина:* вінорельбін;

1 мл розчину містить 13,85 мг вінорельбіну тартрату (що еквівалентно 10 мг вінорельбіну);

*допоміжні речовини:* вода для ін'єкцій

**Лікарська форма.** Концентрат для розчину для інфузій.

**Фармакотерапевтична група.** Антинеопластичні засоби. Алкалоїди барвінку та їх аналоги. Код АТС L01C A04.

**Клінічні характеристики.****Показання.**

Недрібноклітинний рак легені.

Метастатичний рак молочної залози.

**Протипоказання.**

Вагітність.

Годування груддю.

Тяжкі порушення функції печінки.

У комбінації з фенітоїном або вакциною проти жовтої лихоманки.

Не рекомендується в поєднанні з живими атенуєваними вакцинами та ітраконазолом.

**Спосіб застосування та дози.****Навелік можна вводити лише внутрішньовенно!**

Звичайна доза при монотерапії – 25-30 мг/м<sup>2</sup> поверхні тіла 1 раз на тиждень.

При комбінованій терапії дози і частота введення залежать від схеми лікування.

Концентрат для розчину для інфузій розводять 20-50 мл 0,9 % розчину натрію хлориду або 5 % розчину глюкози і вводять протягом 6-10 хв. Після введення препарату вену слід ретельно промити 0,9 % розчином натрію хлориду.

У разі порушень функції печінки дози необхідно зменшувати.

**Побічні реакції.**

*З боку системи кровотворення:* гранулоцитопенія, агранулоцитоз, анемія.

*З боку периферичної нервової системи:* зниження сухожильних рефлексів; зрідка – парестезії; при тривалому застосуванні можлива підвищена втомлюваність м'язів нижніх кінцівок.

*З боку травної системи:* нудота, відносно рідко – блювання; внаслідок дії препарату на автономну нервову систему шлунково-кишкового тракту – парез кишечника, запор, у поодиноких випадках – паралітична кишкова непрохідність.

*З боку дихальної системи:* задишка, бронхоспазм. Ці реакції можуть виникати як через декілька хвилин після введення препарату, так і через декілька годин.

*З боку серцево-судинної системи:* у поодиноких випадках – ішемія міокарда (інфаркт міокарда, стенокардія та/або транзиторні зміни ЕКГ).

*Інші:* алопеція (поступова і помірна), біль у щелепах.

*Місцеві реакції:* екстравазація препарату під час внутрішньовенного введення може спричинити місцеві реакції, целюліт і навіть некроз тканин.

**Передозування.**

*Симптоми:* тяжка гранулоцитопенія та агранулоцитоз із ризиком розвитку суперінфекції, що може становити загрозу для життя пацієнта.

*Лікування:* переливання концентрованої суміші гранулоцитів; введення препаратів, які стимулюють гранулоцитопоез; антибіотикотерапія.

**Застосування у період вагітності або годування груддю.**

Препарат протипоказаний у період вагітності.

Під час лікування Навеліком годування груддю необхідно припинити.

**Діти.**

Відомості про ефективність і безпечність лікування Навеліком дітей дотепер відсутні.

**Особливі заходи безпеки.**

Перед введенням розчину для інфузій його перевіряють візуально. Дозволяється вводити лише прозорі безбарвні або світло-жовті розчини без механічних включень.

Перед введенням розчину для інфузій необхідно впевнитися, що голка знаходиться у вені. При потраплянні препарату в оточуючі тканини можливий целюліт і навіть некроз. У разі екстравазації слід негайно припинити введення і виконати аспірацію препарату. Залишок розчину для інфузій вводять в іншу вену. Локальні підшкірні ін'єкції 1 мл гіалуронідази 250 МО/мл навколо ураженого місця, а також помірно гарячі компреси сприяють дифузії препарату, який потрапив поза вену, і знижують ризик розвитку целюліту.

При потраплянні розчинів Навеліку в очі, їх необхідно негайно промити великою кількістю води. У разі потрапляння розчинів Навеліку на шкіру, її ретельно промивають великою кількістю води, потім водою з милом і знову великою кількістю води.

Приготуванням розчинів для інфузій повинен займатися кваліфікований персонал у спеціально відведеній зоні.

При роботі з Навеліком необхідно додержуватися правил роботи з цитотоксичними препаратами та обов'язково користуватися халатами з довгими рукавами, захисними масками, шапочками, захисними окулярами, стерильними одноразовими рукавичками, аркушами для захисту робочих поверхонь і контейнерами або мішками для токсичних відходів.

Необхідно з обережністю прибирати екскрети і блювоту пацієнтів.

Вагітні медичні працівники повинні бути попереджені про те, що препарат є цитотоксичним і вони повинні уникати роботи з ним.

З будь-якими розбитими контейнерами слід поводитись як з небезпечними відходами і додержуватися відповідних запобіжних заходів.

Токсичні відходи повинні знищуватися шляхом спалення у спеціально маркованих жорстких контейнерах.

**Особливості застосування.**

У процесі лікування Навеліком необхідно регулярно контролювати гематологічні показники (перед кожним введенням препарату визначати рівень гемоглобіну, кількість лейкоцитів і гранулоцитів).

У разі агранулоцитозу ( $<2000/\text{мм}^3$ ) пацієнт повинен перебувати під пильним наглядом, а чергове введення препарату відстрочують до нормалізації гематологічних показників.

Пацієнтам із порушеннями функції печінки рекомендується призначати нижчі дози.

Необхідна обережність у початковий період лікування пацієнтів із порушеннями функції нирок, оскільки клінічні дослідження на таких хворих не проводилися.

Обережність також необхідна при лікуванні пацієнтів з ішемічною хворобою серця.

Слід запобігати випадковому потраплянню розчинів Навеліку в очі, оскільки це може спричинити тяжке подразнення або навіть утворення виразок на рогівці.

Навелік не можна призначати одночасно з променевою терапією на ділянку печінки.

### ***Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.***

Вплив Навеліку на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами дотепер не досліджувався.

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

#### **Взаємодії, характерні для всіх цитотоксичних препаратів**

Оскільки при онкологічних захворюваннях зростає ризик розвитку тромбозів, пацієнтам часто призначають антикоагулянти. Враховуючи високу інтраіндивідуальну варіабельність показників згортання крові при онкологічних захворюваннях, а також можливу взаємодію між пероральними антикоагулянтами і протипухлинними препаратами, необхідно частіше контролювати міжнародне нормалізоване співвідношення (INR).

#### **Противопоказані комбінації**

**Фенітоїн** (взаємодія відзначена з доксорубіцином, даунорубіцином, карбоплатином, цисплатином, кармустином, вінкристином, вінбластином, блеоміцином і метотрексатом): ризик виникнення конвульсій, оскільки протипухлинні препарати знижують абсорбцію фенітоїну в шлунково-кишковому тракті.

**Вакцина проти жовтої лихоманки**: ризик розвитку фатальної генералізованої інфекції.

#### **Небажані комбінації**

**Живі атенуйовані вакцини**: ризик розвитку потенційно фатальної генералізованої хвороби. Ризик особливо високий у пацієнтів із пригніченням імунної системи внаслідок супутніх хвороб. При можливості слід використовувати інактивовані вакцини (наприклад, проти поліомієліту).

#### **Комбінації, які вимагають уваги**

**Циклоспорин** (взаємодія відзначена з доксорубіцином і етопозидом): можлива надмірна імуносупресія з ризиком лімфопроліферації.

**Такролімус** (екстраполяція відомостей щодо циклоспорину): можлива надмірна імуносупресія з ризиком лімфопроліферації.

#### **Взаємодії, характерні для алкалоїдів барвінку**

#### **Небажані комбінації**

**Ітраконазол**: посилення нейротоксичності ітраконазолу внаслідок зниження печінкового метаболізму.

#### **Комбінації, які вимагають уваги**

**Мітоміцин С**: ризик посилення пульмонологічної токсичності мітоміцину С.

### **Фармакологічні властивості.**

#### ***Фармакодинаміка.***

Навелік належить до цитостатичних антинеопластичних засобів групи алкалоїдів барвінку. Він впливає на молекулярному рівні на динамічний баланс тубуліну/мікротрубочок і інгібує полімеризацію тубуліну. Навелік діє переважно на мітотичні мікротрубочки. Вплив на аксональні мікротрубочки відзначається при високих концентраціях препарату.

Вплив Навеліку на спіралізацію тубуліну менш виражений, ніж дія вінкристину. Навелік блокує мітоз у G2/M фазах клітинного циклу і спричиняє загибель клітин у період інтерфази або під час наступного мітозу.

#### ***Фармакокінетика.***

Після внутрішньовенного введення вінорельбін широко розподіляється у тканинах. Кінетика вінорельбіну в плазмі трифазна. Середній період напіввиведення препарату в термінальній фазі становить 40 год. Кліренс із плазми дуже високий – приблизно 0,8 1 л/год·кг. Зв'язування з білками плазми становить 50-80 %. Виводиться переважно з жовчю.

### **Фармацевтичні характеристики.**

Інструкцію завантажено з сайту [www.dovgolit.com](http://www.dovgolit.com)

**Основні фізико-хімічні властивості:** прозорий безбарвний або світло-жовтий розчин.

**Несумісність.** Не змішувати з іншими лікарськими засобами.

**Термін придатності.**

Концентрат для розчину для інфузій Навелік в оригінальній упаковці – 2 роки.

Концентрат для розчину для інфузій після відкриття упаковки, а також розчини для інфузій, приготовані шляхом розведення Навеліку 0,9 % розчином натрію хлориду або 5 % розчином глюкози, є фізично і хімічно стабільними протягом 24 год. у разі зберігання в скляній пляшці або полівінілхлоридному мішку при кімнатній температурі в захищеному від світла місці. З мікробіологічної точки зору препарат слід використовувати негайно.

**Умови зберігання.** Зберігати в недоступному для дітей, захищеному від світла місці при температурі від +2 °С до +8 °С. Не заморожувати!

**Упаковка.** По 1 мл (10 мг) або 5 мл (50 мг) у флаконах; по 1 або 10 флаконів упачці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** Харківське підприємство по виробництву імунобіологічних і лікарських препаратів ЗАТ «Біолік».

**Місцезнаходження.** Україна, 61070, м. Харків, Помірки.