

# ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

## 1. ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

### 1.1. Ονομασία NAVELBINE®

Καψάκιο μαλακό 20 mg, 30 mg, 40 mg, 80 mg  
Vinorelbine

### 1.2. Σύνθεση

Δραστική ουσία: Vinorelbine

Έκδοχα: Ethanol, water purified, glycerol, macrogol 400

Κενό καψάκιο: gelatin glycerol, (d-sorbitol και 1,4-sorbitan)\*, χρωστική ουσία E172 και E171, medium chain triglycerides, (phosphatidylcholine, glycerides, ethanol)\*\*

Edible printing ink: E120, hypromellose, propyleneglycol

\*anidrisorb 85/70

\*\*phosal 53 mct

### 1.3. Φαρμακοτεχνική μορφή

Καψάκιο μαλακό

### 1.4. Περιεκτικότητα

Κάθε Καψάκιο μαλακό 20 mg περιέχει 27,70 mg Vinorelbine ditartrate που αντιστοιχεί σε 20 mg Vinorelbine base.

Κάθε Καψάκιο μαλακό 30 mg περιέχει 41,55 mg Vinorelbine ditartrate που αντιστοιχεί σε 30 mg Vinorelbine base.

Κάθε Καψάκιο μαλακό 40 mg περιέχει 55,40 mg Vinorelbine ditartrate που αντιστοιχεί σε 40 mg Vinorelbine base.

Κάθε Καψάκιο μαλακό 80 mg περιέχει 110,80 mg Vinorelbine ditartrate που αντιστοιχεί σε 80 mg Vinorelbine base.

### 1.5. Περιγραφή – συσκευασία

Κυτίο που περιέχει 1 blister από PVC/PVDC αλουμίνιο με foil ασφαλείας για τα παιδιά. Το blister περιέχει 1 μαλακό καψάκιο χρώματος:

20MG - ανοικτό καφέ με τυπωμένα στοιχεία N20

30MG - ροζ με τυπωμένα στοιχεία N30

40MG - καφέ με τυπωμένα στοιχεία N40

80MG - ανοικτό κίτρινο με τυπωμένα στοιχεία N80

### 1.6. Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία

Κυτταροστατικό

### 1.7. Υπεύθυνος κυκλοφορίας

PIERRE FABRE FARMAKA A.E.

Λεωφ. Μεσογείων 350, 153 41 Αγ. Παρασκευή - Αττική

ΤΗΛ.: 210 72 34 582, FAX: 210 72 34 589

### 1.8. Παρασκευαστής

R.P. SCHERER GmbH & Co. KG -ΓΕΡΜΑΝΙΑ

## 2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΓΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟ ΠΟΥ ΣΑΣ ΧΟΡΗΓΗΣΕ Ο ΓΙΑΤΡΟΣ ΣΑΣ

### 2.1. Γενικές Πληροφορίες

Το Navelbine περιέχει σαν δραστική ουσία τη Vinorelbine, έναν αντινεοπλασματικό κυτταροστατικό παράγοντα που ανήκει στην οικογένεια των αλκαλοειδών της Vinca.

### 2.2. Ενδείξεις

Θεραπεία του μη μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα και ως μονοθεραπεία

Θεραπεία δεύτερης ή τρίτης γραμμής του προχωρημένου καρκίνου του μαστού σε περιπτώσεις ασθενών ανθεκτικών στις ανθρακυκλίνες ως μονοθεραπεία

### 2.3. Αντενδείξεις

Γνωστή υπερευαισθησία στη Vinorelbine ή σε άλλα αλκαλοειδή της Vinca

Νόσος που να επηρεάζει σημαντικά την απορρόφηση

Ιστορικό σημαντικής χειρουργικής εκτομής του στομάχου ή του παχέος εντέρου

Αριθμός ουδετερόφιλων  $< 1500/\text{mm}^3$

Σοβαρή τρέχουσα ή πρόσφατη λοίμωξη (μέσα σε 2 εβδομάδες) ακόμα και αν δεν υπάρχει λευκοπενία

Σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια μη συσχετιζόμενη με καρκινωματώδη διαδικασία

Κύηση

Γαλουχία

Ασθενείς σε μακροχρόνια θεραπεία με οξυγόνο

Γενικά το φάρμακο αυτό δεν πρέπει να χορηγείται ταυτόχρονα με εμβόλια που περιέχουν ζώντες εξασθενημένους ιούς (εκτός του κίτρινου πυρετού) και itraconazole.

### 2.4. Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση

#### 2.4.1. Γενικά

- Συνιστάται τα μαλακά καψάκια Navelbine να χορηγούνται υπό την επίβλεψη ιατρού έμπειρου στη χρησιμοποίηση χημειοθεραπευτικών.
- Εάν ο ασθενής μασήσει ή δαγκώσει κατά λάθος το καψάκιο, προχωρήστε στην έκπλυση του στόματος με νερό ή κατά προτίμηση με φυσιολογικό ορό. Στην περίπτωση που το καψάκιο κοπεί ή καταστραφεί, το υγρό περιεχόμενό του είναι ερεθιστικό και μπορεί να προκαλέσει βλάβη εάν έρθει σε επαφή με το δέρμα, τους βλεννογόνους ή τους οφθαλμούς. Τα κατεστραμμένα καψάκια δεν θα καταπίνονται και θα επιστρέφονται στο φαρμακείο ή στον θεράποντα ιατρό, ώστε να καταστραφούν καταλλήλως. Εάν κάποια επαφή συμβεί, πρέπει να γίνει άμεσα έκπλυση με αρκετό νερό ή φυσιολογικό ορό κατά προτίμηση.
- Σε περίπτωση εμέτου εντός ολίγων ωρών μετά την λήψη του φαρμάκου, ποτέ δεν επαναλαμβάνεται η χορήγηση αυτής της δόσης. Υποστηρικτική αγωγή (όπως με μετοκλοπραμίδη) μπορεί να μειώσει την εμφάνιση αυτού του συμβάματος.
- Η θεραπευτική αγωγή θα πρέπει να πραγματοποιείται κάτω από προσεκτικό αιματολογικό έλεγχο (προσδιορισμός αιμοσφαιρίνης, λευκοκυττάρων, ουδετερόφιλων και αιμοπεταλίων την ημέρα πριν από κάθε νέα χορήγηση).
  - βλέπε την παράγραφο 2.6: Δοσολογία και Τρόπος Χορήγησης.
- Εάν οι ασθενείς παρουσιάζουν σημεία ή συμπτώματα που να υποδηλώνουν λοίμωξη, επιβάλλεται άμεση διερεύνηση.
- Επίσης ιδιαίτερη προσοχή να λαμβάνεται όταν χορηγείται σε ασθενείς με ιστορικό ισχαιμικής καρδιοπάθειας.
- Σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια, συνιστάται μείωση της δόσης.
- Λόγω των χαμηλών επιπέδων αποβολής της Vinorelbine από τα νεφρά δεν υφίσταται φαρμακοκινητικά αιτιολογία για μείωση της δόσης του Navelbine σε ασθενείς με νεφρική

ανεπάρκεια. Λόγω όμως της έλλειψης στοιχείων σε περιπτώσεις νεφρικής ανεπάρκειας, συνιστάται μεγάλη προσοχή κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

- Τα μαλακά καψάκια Navelbine δεν πρέπει να χορηγούνται ταυτόχρονα με ακτινοθεραπεία που το πεδίο της περιλαμβάνει το ήπαρ.

#### **2.4.2. Ηλικιωμένοι**

Η κλινική εμπειρία δεν ανέδειξε σχετικές διαφοροποιήσεις στην ανταπόκριση της θεραπείας μεταξύ ηλικιωμένων και νεότερων ασθενών, μπορεί όμως να θεωρηθεί δεδομένη μία μεγαλύτερη ευαισθησία σε πιο ηλικιωμένα άτομα.

#### **2.4.3. Κύηση**

Η χορήγηση του φαρμάκου αντενδείκνυται κατά την κύηση.

#### **2.4.4. Γαλουχία**

Η χορήγηση του φαρμάκου αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της γαλουχίας.

#### **2.4.5. Παιδιά**

Δεν έχει καθορισθεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα στα παιδιά.

#### **2.4.6. Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Το μαλακό καψάκιο Navelbine δεν φαίνεται να μειώνει την ικανότητα των ασθενών να οδηγούν ή να χειρίζονται μηχανήματα. Επισημαίνεται όμως στους ασθενείς ότι η ικανότητά τους να οδηγούν ή χειρίζονται μηχανήματα μπορεί να επηρεασθεί.

#### **2.4.7. Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις για τα περιεχόμενα έκδοχα**

Δεν πρέπει να λαμβάνετε το φάρμακο, εάν γνωρίζετε ότι είστε αλλεργικοί σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα που περιέχει.

#### **2.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή ουσίες**

Ο συνδυασμός του καψακίου Navelbine με άλλα φάρμακα με γνωστή μυελοτοξικότητα ενδεχομένως να επιτείνει τις μυελοκατασταλτικές ανεπιθύμητες ενέργειες. Προηγούμενες μελέτες με τον συνδυασμό ενδοφλέβιου Navelbine και Cisplatin (συχνός συνδυασμός) δεν έδειξαν καμία αλληλεπίδραση στις φαρμακοκινητικές παραμέτρους. Βέβαια η συχνότητα εμφάνισης ουδετεροπενίας του συνδυασμού ήταν υψηλότερη από αυτήν που παρουσίασε το Navelbine μονοθεραπεία. Ο συνδυασμός με επαγωγείς ή ανασταλτές του ισοενζύμου CYP 3A4 μπορεί να τροποποιήσει την φαρμακοκινητική του Navelbine, καθόσον φαίνεται να εμπλέκεται στο μεταβολισμό του.

Αλληλεπίδραση με την τροφή: Η ταυτόχρονη λήψη τροφής δεν τροποποιεί την δράση της Vinorelbine.

Η ταυτόχρονη χορήγηση NAVELBINE με itraconazole πρέπει να αποφεύγεται, γιατί μειώνεται ο μεταβολισμός του αντιμυκητιακού παράγοντα από το ήπαρ και αυξάνεται έτσι η νευροτοξικότητά του.

Απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή κατά τη συγχορήγηση της NAVELBINE με mitomycin C γιατί αυξάνεται ο κίνδυνος τοξικότητας της vinorelbine στους πνεύμονες.

#### **2.6. Δοσολογία**

##### **Χορήγηση μόνο από του στόματος**

Το μαλακό καψάκιο Navelbine καταπίνεται με νερό χωρίς να μασάται ή να λείχεται. Συνιστάται να λαμβάνεται με λίγο φαγητό.

Ως μονοθεραπεία η συνιστώμενη δόση είναι:

Οι πρώτες τρεις δόσεις 60 mg/m<sup>2</sup> επιφάνειας σώματος, χορηγούμενα μία φορά την εβδομάδα για τις τρεις πρώτες εβδομάδες.

Οι επόμενες δόσεις

Μετά την χορήγηση της τρίτης δόσης, συνιστάται η αύξηση της δόσης σε 80 mg/m<sup>2</sup> εβδομαδιαίως, εφόσον γίνεται καλά ανεκτό (σημειολογική ανοχή), εκτός των ασθενών εκείνων, των οποίων ο αριθμός ουδετερόφιλων κατά τη διάρκεια των τριών πρώτων δόσεων με 60 mg/m<sup>2</sup>, μειώθηκε μία φορά κάτω από 500/mm<sup>3</sup> ή περισσότερες από μία φορά μεταξύ 500 και 1000/mm<sup>3</sup>.

Για οποιαδήποτε προγραμματισμένη δόση που χορηγείται με 80 mg/m<sup>2</sup>, εάν ο αριθμός των ουδετερόφιλων μειωθεί κάτω από 500/mm<sup>3</sup>, η χορήγηση θα καθυστερήσει έως την επαναφορά και η δόση θα μειωθεί από 80 mg/m<sup>2</sup> σε 60 mg/m<sup>2</sup> εβδομαδιαίως κατά τις 3 ακόλουθες χορηγήσεις.

Είναι πιθανό να ξαναγίνει κλιμάκωση της δόσης από τα 60 στα 80 mg/m<sup>2</sup> εβδομαδιαίως εάν ο αριθμός των ουδετερόφιλων δεν μειωθεί κάτω από 500/mm<sup>3</sup> ή περισσότερες από μία φορές μεταξύ 500 και 1000/mm<sup>3</sup> κατά την διάρκεια 3 χορηγήσεων με 60 mg/m<sup>2</sup> σύμφωνα με τον τρόπο που προηγούμενα καθορίστηκε για τις τρεις πρώτες δόσεις.

Με βάση κλινικές μελέτες απεδείχθη ότι η από του στόματος δόση των 80 mg/m<sup>2</sup> αντιστοιχεί με αυτή των 30 mg/m<sup>2</sup> της ενδοφλέβιας μορφής και των 60 mg/m<sup>2</sup> με αυτή των 25 mg/m<sup>2</sup>. Αυτή η αναλογία υπήρξε και η βάση των συνδυασμών στα θεραπευτικά σχήματα εναλλάσσοντας την ενδοφλέβια με την από του στόματος μορφή βελτιώνοντας έτσι την ευκολία της θεραπείας των ασθενών.

Για την αγωγή συνδυασμού, η δόση και το σχήμα θα προσαρμόζονται στο θεραπευτικό πρωτόκολλο. Καψάκια διαφορετικών περιεκτικότητας (20 mg, 30 mg, 40 mg, 80 mg) διατίθενται ούτως ώστε να επιλεγεί ο πιο πλήρης συνδυασμός για τη σωστή δοσολογία.

Ο ακόλουθος πίνακας δίνει τη δόση που απαιτείται για τις ανάλογες τιμές του δείκτη επιφάνειας σώματος (Δ.Ε.Σ).

	60 mg/m <sup>2</sup>	80 mg/m <sup>2</sup>
Δείκτης Επιφάνειας Σώματος (m <sup>2</sup> )	Δόση (mg)	Δόση (mg)
0,95 έως 1	60	80
1,05 έως 1,14	70	90
1,15 έως 1,24	70	100
1,25 έως 1,34	80	100
1,35 έως 1,44	80	110
1,45 έως 1,54	90	120
1,55 έως 1,64	100	130
1,65 έως 1,74	100	140
1,75 έως 1,84	110	140
1,85 έως 1,94	110	150
>= 1,95	120	160

Σε ασθενείς με Δείκτη Επιφάνειας Σώματος >= 2 m<sup>2</sup>,  
η συνολική δόση δε θα ξεπερνά τα 160 mg εβδομαδιαίως.

Η κλινική εμπειρία δεν ανέδειξε σχετικές διαφοροποιήσεις στην ανταπόκριση της θεραπείας μεταξύ ηλικιωμένων και νεότερων σε ηλικία ασθενών, μπορεί όμως να θεωρηθεί δεδομένη μία μεγαλύτερη ευαισθησία σε πιο ηλικιωμένα άτομα.

Δεν έχει καθορισθεί η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα στα παιδιά.

*Προσαρμογή της δόσης σε ειδικές κατηγορίες ασθενών: αναφέρεται στην παράγραφο 4.4: Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις & ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση.*

Οδηγίες για χρήση

Για να ανοίξετε την συσκευασία:

1. Κόψτε το blister κατά μήκος της διακεκομμένης γραμμής
2. Αφαιρέστε το μαλακό πλαστικό περίβλημα
3. Πιέστε να βγει το καψάκιο μέσα από το αλουμινένιο περίβλημα

## 2.7. Υπερδοσολογία

– Εμπειρία σε άνθρωπο

Δεν έχει αναφερθεί λήψη υπερβολικής δόσης στον άνθρωπο με μαλακά καψάκια Navelbine, όμως αυτή μπορεί να καταλήξει σε απλασία του μυελού των οστών που μερικές φορές σχετίζεται με πυρετό, λοίμωξη και πιθανά με παραλυτικό ειλεό.

– Αντιμετώπιση υπερδοσολογίας

Γενικά υποστηρικτικά μέσα επιβάλλεται να δοθούν, μαζί με την μετάγγιση αίματος, χορήγηση αιμοποιητικών παραγόντων και αντιβιοτικής αγωγής καθώς και ό,τι άλλο θεωρηθεί αναγκαίο από τον ιατρό. Δεν υπάρχει γνωστό αντίδοτο στην υπερδοσολογία του Navelbine.

Τηλέφωνο Κέντρου Δηλητηριάσεων: 210 77 93 777

## **2.8. Ανεπιθύμητες Ενέργειες**

### ***Αιμοποιητικό Σύστημα:***

Ουδετεροπενία, λοιμώξεις, αναιμία συχνή, αλλά μόνο ήπιας έως μέτριας έντασης. Θρομβοκυτταροπενία μπορεί να συμβεί αλλά σπάνια είναι σοβαρή.

### ***Γαστρεντερικό Σύστημα:***

Ναυτία, έμετος και διάρροια  
Στοματίτιδα

### ***Περιφερικό και Κεντρικό Νευρικό Σύστημα:***

Επιβράδυνση των αντανακλαστικών των τενόντων. Δυσκοιλιότητα νευρικής αιτιολογίας, που σπάνια επιδεινώθηκε σε παραλυτικό ειλεό. Η χορήγηση υπακτικών μπορεί να είναι κατάλληλη σε περιπτώσεις ασθενών με ιστορικό δυσκοιλιότητας και/ή ασθενών που λαμβάνουν ταυτόχρονα θεραπεία με μορφίνη ή με «μορφινομιμητικά» φάρμακα.

### ***Δέρμα:***

Αλωπεκία, συνήθως ήπια

### ***Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες:***

Ασθενείς που έλαβαν μαλακά καψάκια Navelbine ανέφεραν κόπωση, πυρετό, αρθραλγία περιλαμβανομένου πόνου στην γνάθο, πόνο στο στήθος και στην περιοχή του όγκου.

### ***Καρδιαγγειακό Σύστημα:***

Έχουν γίνει σπάνιες αναφορές ισχαιμικής καρδιοπάθειας.

## **2.9. Τι πρέπει να γνωρίζει ο ασθενής σε περίπτωση που παραλείψει να πάρει κάποια δόση**

Συνεννοηθείτε με το γιατρό σας.

***Μη διπλασιάζετε τις δόσεις.***

## **2.10. Τι πρέπει να γνωρίζει ο ασθενής για την ημερομηνία λήξης του προϊόντος**

Αναγράφεται στην εξωτερική και εσωτερική συσκευασία. Σε περίπτωση που η ημερομηνία αυτή έχει παρέλθει, μην το χρησιμοποιήσετε.

## **2.11. Ιδιαίτερες προφυλάξεις για την φύλαξη του προϊόντος**

Το Navelbine πρέπει να διατηρείται στο ψυγείο (2°C-8°C), μέσα στην αρχική του συσκευασία.

## **2.12. Ημερομηνία τελευταίας αναθεώρησης του φύλλου οδηγιών**

06-07-2005

## **3. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΡΘΟΛΟΓΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ (γενικά)**

- Το φάρμακο αυτό σας το έγραψε ο γιατρός σας μόνο για το συγκεκριμένο ιατρικό σας πρόβλημα. Δε θα πρέπει να το δίνετε σε άλλα άτομα ή να το χρησιμοποιείτε για κάποια άλλη πάθηση, χωρίς προηγουμένως να έχετε συμβουλευθεί το γιατρό σας.
- Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας εμφανισθεί κάποιο πρόβλημα με το φάρμακο, ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Εάν έχετε οποιαδήποτε ερωτηματικά γύρω από τις πληροφορίες που αφορούν στο φάρμακο που λαμβάνετε ή χρειάζεστε καλύτερη ενημέρωση για το ιατρικό σας πρόβλημα, μη διστάσετε να ζητήσετε τις πληροφορίες αυτές από το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Για να είναι αποτελεσματικό και ασφαλές το φάρμακο που σας χορηγήθηκε, θα πρέπει να λαμβάνεται σύμφωνα με τις οδηγίες που σας δόθηκαν.

- Για την ασφάλειά σας και την υγεία σας, είναι απαραίτητο να διαβάσετε με προσοχή κάθε πληροφορία που αφορά στο φάρμακο που σας χορηγήθηκε.
- Να μη διατηρείτε το φάρμακο σε ερμάρια του λουτρού, διότι η ζέστη και η υγρασία μπορεί να αλλοιώσουν το φάρμακο και να το καταστήσουν επιβλαβές για την υγεία σας.
- Να μην κρατάτε φάρμακα που δεν τα χρειάζεστε πλέον ή που ήδη έχουν λήξει.
- Για μεγαλύτερη ασφάλεια κρατάτε όλα τα φάρμακα σε ασφαλές μέρος μακριά από τα παιδιά.

#### **4. ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ**

Το προϊόν αυτό διατίθεται μόνο με ιατρική συνταγή.