

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1 - BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

NAVELBINE 10 mg/1 ml Enjektabl Solüsyon

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 solüsyon

Berrak, renksiz-açık sarı renkli solüsyon

4 - KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

NAVELBINE, küçük hücreli olmayan akciğer kanserinde (NSCLC) tek başına veya platin deriveleri ile kombine olarak kullanıldığında ve metastatik meme kanserinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Küçük hücreli olmayan akciğer kanseri ve ileri meme kanseri

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

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

Uygulama şekli:

NAVELBINE uygun dilüsyon yapıldıktan sonra sadece intravenöz yoldan kullanılır.

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

NAVELBINE'nin, 20-50ml enjeksiyonluk serum fizyolojik solüsyonu (9mg/ml;%0.9) veya %5 dekstroz solüsyonu ile dilüsyon hazırlandıktan sonra 6-10 dakikalık infüzyon şeklinde verilmesi önerilmektedir.

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

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği

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

Karaciğer yetmezliği

NAVELBINE farmakokinetiği orta derecede 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 yakın izlenmesi önerilir (bkz. bölüm 4.4 ve 5.2).

Pediyatrik Popülasyon

Çocuklarda güvenilirlik ve etkinliği saptanmadığından kullanılması önerilmez.

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 alkaloidlerine veya herhangi bir başka bileşenine karşı bilinen hipersensitivite
- Nötrofil sayısının $<1500/\text{mm}^3$ olması ya da halen veya yakın zamanda (2 hafta içinde) geçirilmiş ciddi enfeksiyon
- Trombosit sayısı $< 100000/\text{mm}^3$
- Sarı humma aşısı ile kombinasyon (bkz. bölüm 4.5)
- Gebelik (bkz. bölüm 4.6)
- Laktasyon (bkz. bölüm 4.6)

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

NAVELBINE kemoterapide deneyimli olan bir hekim tarafından sitotoksik ilaç tedavi 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 geri döner. Nötrofil sayısı $1500/\text{mm}^3$ 'ün altında ise ve/veya trombosit sayısı $100000/\text{mm}^3$ 'ün altında ise, düzelme olana dek tedaviye ara verilmelidir.

Enfeksiyon bulgu veya belirtisi görülmesi halinde hemen tıbbi inceleme yapılmalıdır.

İskemik kalp hastalığı öyküsü olan hastalarda özel dikkat gösterilmelidir (bkz. bölüm 4.8)

Orta ya da ciddi karaciğer yetmezliği gösteren hastalarda NAVELBINE'nin farmakokinetiği değişmemiştir. 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 atenü aşılarla eşzamanlı kullanımı önerilmez.

NAVELBINE CYP3A4 enziminin güçlü inhibitörleri ya da indükleyicileri ile eşzamanlı kullanımında (bkz. bölüm 4.5) dikkatli olunmalıdır; fenitoin (diğer tüm sitotoksikler gibi) ve itrakonazol (diğer tüm vinka alkaloidleri gibi) kombinasyonu önerilmez.

İlacın basınç nedeniyle fişkırması sonucu göze kaçmasından sakınılmalıdır. Ciddi iritasyon 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

Tümöral hastalıklarda trombotik risk artışı nedeniyle sıklıkla antikoagülan tedavi uygulanır. Hastanın oral antikoagülan ile tedavisine karar verildiğinde, hastalıklar sırasında hastanın koagülasyon eğilimindeki değişikliğin fazla olması nedeniyle oral antikoagülan ve antikanser kemoterapi arasındaki etkileşiminin izlenmesinde INR (Uluslararası Normal Oran) sıklığının artırılması gerekir.

Eşzamanlı kullanım kontrendikasyonu:

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

Önerilmeyen eşzamanlı kullanımlar:

Canlı atenü aşılar: Ölümcül olma olasılığına sahip yaygın aşı hastalığı riski. Bu risk altta yatan hastalık nedeniyle immün sistemi baskılanmış hastalarda artmıştır. Bu durumda (poliomyelit) inaktif bir aşı kullanılması önerilir.

Fenitoin: Sitotoksik ilaç tarafından fenitoin emiliminde azalma olmasına bağlı olarak konvülsiyonların alevlenme riski ya da fenitoinin hepatik metabolizmasının artmasına bağlı olarak sitotoksik ilacın toksisitesinde artış ya da etkinlik kaybı.

Dikkat edilmesi gereken eşzamanlı kullanımlar:

Siklosporin, takrolimus: Lenfoproliferasyon riski ile birlikte aşırı immünodepresyon riski.

Vinka alkaloidlerine özgü etkileşimler

Önerilmeyen eşzamanlı kullanımlar:

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

Dikkat edilmesi gereken eşzamanlı kullanımlar:

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

Vinka alkaloidleri P-glikoprotein bir substratı olarak bilindiğinden ve bu konuda özgün bir çalışma olmadığından NAVELBINE ile bu membran taşıyıcısının güçlü modülatörleri ile eşzamanlı kullanımda dikkatli olunmalıdır.

Vinorelbine özgü etkileşimler

NAVELBINE ile kemik iliği toksisitesi 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.

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

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: D

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Doğurganlık çağındaki kadınlar, tedavi sırasında ve tedaviden sonra 3 ay boyunca etkili bir doğum kontrol yöntemi uygulamalıdır (bkz. bölüm 4.3).

Gebelik dönemi

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

NAVELBINE ile tedavinin yaşamsal önem taşıması durumunda gebe hastanın tedavisinde çocuk için zararlı etki riskinin tıbbi konsültasyon ile değerlendirilmesi gerekir. Tedavi sırasında gebelik ortaya çıkarsa genetik danışmanlık sunulmalıdır.

Laktasyon dönemi

Vinorelbinin anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir.

Vinorelbinin süte geçişi hayvanlarda çalışılmamıştır.

Emzirme riski dışlanamadığından NAVELBINE tedavisine başlamadan önce emzirmeye son verilmelidir (bkz. bölüm 4.3).

Üreme yeteneği / Fertilité

NAVELBINE ile tedavi edilen erkeklere tedavi sırasında ve tedaviden sonra en az 3 ay baba olmamaları önerilir (bkz. bölüm 4.3). Vinorelbin tedavisinin sonucu olarak geri dönüşümsüz infertilite olasılığı nedeniyle spermilerin saklanması ilişkin 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 vinorelbin ile tedavi edilen hastalar araç ve makine kullanımı sırasında dikkatli olmalıdır.

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=G1; derece 2=G2; derece 3=G3; derece 4=G4; derece 1-4=G1-4; derece 1-2=G1-2; derece 3-4=G3-4) göre tanımlanmıştır.

Enfeksiyonlar ve İnfestasyonlar

Yaygın: Farklı yerlerde ve nötropeni olmaksızın bakteriyel, viral ya da fungal enfeksiyonlar
G1-4: %12.7; G3-4: %4.4,

Yaygın olmayan: Diğer viseral yetmezliklerle birlikte ciddi sepsis, septisemi

Çok seyrek: Komplikeasyonlu septisemi ve bazen ölüm

Bilinmiyor:Nötropenik sepsis

Kan ve lenfatik sistem bozuklukları

Çok yaygın: Esas olarak nötropeni olmak üzere kemik iliği depresyonu G3: %24.3;

G4: %27.8 (5-7 günde geri dönüşümlü ve kümülatif değildir), anemi G3-4: %7.4

Yaygın: Trombositopeni G3-4: %2.5

Bilinmiyor:Febril nötropeni

İmmün sistem bozuklukları

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

Endokrin bozukluklar

Bilinmiyor:Uyumsuz antidiüretik hormon salgılanması (SIADH).

Metabolizma ve beslenme bozuklukları

Seyrek: Ciddi hiponatremi

Bilinmiyor: Anoreksi

Sinir sistemi bozuklukları

Çok yaygın: Duyusal bozukluklar G3-4: %2.7(genellikle derin tendon refleksi kaybı ile sınırlı olup nadiren şiddetlidir.), uzun süreli kemoterapi sonrasında alt ekstremitelerde güçsüzlük.

Yaygın olmayan: Duyusal ve motor semptomlarla birlikte ciddi parestezi.

Kardiyak bozukluklar

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

Çok seyrek:Taşikardi, palpasyon ve kalp ritim bozuklukları

Vasküler bozukluklar

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

Seyrek: Ciddi hipotansiyon, kollaps.

Solunum sistemi, torasik ve mediastinal bozukluklar

Yaygın olmayan: Dispne ve bronkospazm

Seyrek: İnterstisyel pnömoni (özellikle mitomisin kombinasyonu)

Gastrointestinal Bozukluklar

Çok yaygın: Stomatit, bulantı ve kusma (antiemetik tedavi sıklığı azaltabilir.), konstipasyon ana semptomlardandır (G 3-4: %2.7) ve monoterapide nadiren parolitik ileusa yol açar; diğer kemotarapötik ajanlarla kombinasyon tedavisinde (G3-4:%4.1)

Yaygın: Diyare (genellikle hafif ve orta şiddette)

Seyrek: Parolitik ileus ve pankreatit

Hepatobilyer bozukluklar

Çok yaygın:Klinik semptom vermeksizin karaciğer fonksiyon testlerinde geçici yükselme

Deri ve deri-altı doku bozuklukları

Çok yaygın: Hafif alopesi

Seyrek: Yaygın deri reaksiyonları

Bilinmiyor:El ve ayaklarda eritem.

Kas-iskelet ve bağ dokusu bozuklukları

Yaygın: Çene ağrısı dahil olmak üzere artralji ve miyalji.

Genel bozukluklar ve uygulama yeri durumları

Çok yaygın: Enjeksiyon yerindeki reaksiyonlar eritem, yakıcı ağrı, damarda renk değişikliği ve lokal flebit

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.)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Semptomlar

NAVELBINE ile doz aşımı bazen enfeksiyon, ateş, parolitik ileus ve hepatik bozukluklar ile ilişkili 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 ve analogları

ATC Kodu: L01C A04

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 aygıtında dinamik tübülün dengesi üzerinde gösterir. Tübülün polimerizasyonunu inhibe eder ve tercihen mitotik mikrotübüllere bağlanır, aksonal mikrotübülleri yalnızca yüksek konsantrasyonlarda etkiler. Tübülün spiralizasyonunu indüksiyonu vinkristine göre daha azdır.

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

5.2.Farmakokinetik 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 kuvvetli 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 karboksil esteraz ile oluşan kandaki ana metaboliti 4-O-deasetil vinorelbin dışında bu metabolitlerden hiçbiri aktif değildir.

Sülfat ya da glukuronat konjugatı bulunmaz.

Eliminasyon:

Vinorelbinin terminal yarı 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/kg¹).

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

Özel hasta grupları

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 ≤ 2 x UNL ve Transaminazlar ≤ 5 x UNL) 6 hasta 25 mg/m² ve ciddi karaciğer yetmezliği olan (Bilirubin > 2 x UNL ve/veya Transaminazlar > 5 x UNL) 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 yakın izlemi önerilir (bkz bölüm 4.4 ve 5.2).

Yaşlı hastalar:

NSCLC 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.

Farmakokinetik/Farmakodinamik ilişkisi

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

5.3.Klinik öncesi güvenlilik verileri

Vinorelbin kromozom hasarına yol açmıştır, fakat Ames testinde mutajenik bulunmamıştır. Vinorelbinin insanda mutajenik etkilere sebep olabileceği düşünülmektedir (anöploidi ve poliploidi indüksiyonu).

Vinorelbin, hayvanlarda yapılan üreme çalışmalarında, embriyo-feto-letal ve teratojenik bulunmuştur.

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.

6 - FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1- Yardımcı maddelerin listesi

Enjeksiyonluk su

6.2- Geçimsizlikler

NAVELBINE, çökebileceği için alkali solüsyonlar 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 ($20^{\circ}\text{C}\pm 5^{\circ}\text{C}$) veya buzdolabında ($2^{\circ}\text{C}-8^{\circ}\text{C}$) 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 $2-8^{\circ}\text{C}$ ' de 24 saatten daha uzun değildir.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

NAVELBINE buzdolabında ($2-8^{\circ}\text{C}$) ve ışıktan korunarak saklanmalıdır. Dondurulmamalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

NAVELBINE butil veya klorobütül tıpalı, cam flakonlar (tip I) içinde bulunmaktadır. Tıpa, alüminyum kapak ve polipropilen mühür 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, atılabilen eldivenler, yüz maskesi ve atılabilen önlük giyilmelidir. Kazara dökülmesi durumunda hemen silinmelidir.

Göz ile temastan kesinlikle kaçınılmalıdır. Göz ile temas ederse, göz, derhal serum fizyolojik ile yıkanmalıdır.

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 hiçbir içerik/ ambalaj geçimsizliği yoktur.

NAVELBINE'nin, 20-50ml serum fizyolojik veya %5 dekstroz solüsyonu içinde dilüsyonundan sonra 6-10 dakikadan fazla sürede infüzyon şeklinde verilmesi önerilmektedir. Uygulamadan sonra, damar en az 250 ml izotonik solüsyon 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.

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

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
Abbasağa Mah. Keşşaf Sok. No: 4
34353 Beşiktaş - İSTANBUL
Tel : 0 (212) 327 63 11
Faks : 0 (212) 327 38 70

8 - RUHSAT NUMARASI

117/11

9 - RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 17.12.2004

10 - KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ