

УНІКРИСТІН
Розчин для ін'єкцій

До реєстраційного посвідчення

№ UA/18331/02/02

від 25.09.2020

**Інформація про застосування лікарського засобу,
затверджена згідно з нормативними вимогами країни
Заявника/Виробника або країни, регуляторний орган
якої керується високими стандартами якості, що
відповідають стандартам, рекомендованим ВООЗ,**

засвідчена підписом уповноваженої особи, що виступає від імені
Заявника.

Заявник: ЮНІТЕД БІОТЕЧ (П) ЛІМІТЕД



intravenous administration of chemotherapeutic and antineoplastic chemotherapy combinations that induced Vincristine sulfate has been reported to reduce blood levels of the antineoplastic and/or increase serum toxicity. Dose adjustment should be based on serial blood level monitoring. Vincristine should not be diluted in solutions that cause or lower the pH outside the range of 3.5 to 5.5. It should not be mixed with anything other than normal saline.

SIDE EFFECTS

In general, adverse reactions to vincristine are dose-related and reversible. The most common adverse reaction is hair loss, the most troublesome adverse reactions are neurological.

When single weekly doses of the drug are employed, the adverse reactions of leukopenia, neuritic pain and constipation occur but are usually of short duration. When the dosage is reduced to 1.5 mg/m², the frequency of such reactions seems to decrease when the calculated amount of drug is given in divided doses. The other adverse reactions, such as hair loss, sensory loss, parasthesia, and constipation, are usually of long duration. Constipation may be relieved by laxatives and muscle wasting may persist for at least a few days after the end of therapy. At least all symptoms usually disappear by about the fourth week after completion of therapy. Some patients may experience prolonged periods of constipation.

Some patients, regrowth of hair may occur while maintenance therapy continues. The following adverse reactions have been reported:

Hyperemesis or allergic type reactions: Anaphylaxis, rash.

Gastrointestinal: Constipation, abdominal cramping, nausea, weight loss, vomiting, oral ulceration, diarrhea, orthostatic hypotension and/or perforation and anorexia have occurred. All cases have responded to high doses of laxatives.

Genitourinary: Polyuria, dysuria, urine retention due to bladder atony.

Cardiovascular: Hypertension and hypotension.

Hematologic: Serious bone-marrow depression is usually not a major dose limiting event. However, anemia, leukopenia and thrombocytopenia have been reported.

Ophthalmic: Optic atrophy with blindness, transient cortical blindness, diplopia, photophobia.

Endocrine: Rare cases of a syndrome attributed to inappropriate antidiuretic hormone secretion have been observed. With fluid restriction improvement occurs in the hypotension and in the renal loss of sodium.

Neurologic: Loss of deep tendon reflexes, foot drop, ataxia and paralysis have been reported with continued administration. Myalgias have occurred. Severe pain in the jaw, pharynx, parotid gland, bone, back and limb.

WARNING AND PRECAUTIONS

Cardiotoxicity, Metaplasia, Impairment of Fertility, Pregnancy Category D: Vincristine sulfate can cause fetal harm when administered to a pregnant woman. Vincristine sulfate can induce teratogenesis as well as embryo death. There are no adequate and well-controlled studies in pregnant women. If this drug is used during pregnancy or if the patient becomes pregnant while receiving this drug, she should be apprised of the potential hazard to the fetus and the possibility of severe fetal malformations or fetal loss.

Neurotoxicity: Patients who received chemotherapy with vincristine sulfate in combination with anti-cancer drugs known to be carcinogenic have developed second malignancies.

Nursing Mothers: It is not known whether this drug is excreted in human milk. Because many drugs are excreted in human milk and because of the potential for serious adverse reactions due to vincristine sulfate in nursing infants, a decision should be made either to discontinue nursing or the drug, taking into account the importance of the drug to the mother.

General: Acute urticaria and angioedema may occur after the administration of vincristine sulfate. In the presence of leukopenia or a complicating infection, administration of the next dose of vincristine sulfate injection warrants careful consideration.

If initial in-vitro system leukemias is diagnosed, additional agents may be required, because vincristine does not appear to cross the blood-brain barrier in adequate amounts.

Particular attention should be given to dosage and neurologic side effects (vincristine sulfate injection is administered to patients with preexisting neuromuscular disease).

Acute shortness of breath and severe bronchospasm have been reported following the administration of vincristine sulfate in patients with preexisting pulmonary disease. There is preexisting pulmonary dysfunction. The use of these reactions may require aggressive treatment, particularly up to 2 weeks following the dose of vincristine.

Progressive dyspnea requiring chronic therapy may occur. Vincristine sulfate should not be administered.

Care must be taken to avoid contamination of the eye with contamination of vincristine sulfate injection used locally. If accidental contamination occurs severe irritation (or if the drug was delivered under pressure, even corneal abrasion) may result. The eye should be washed thoroughly immediately.

Prior to the use of this drug, patients and/or their parents/guardians should be advised of the possibility of untoward symptoms.

OVERDOSEAGE

Side effects are dose-related. Therefore after administration of more than the recommended dose, patients can be expected to experience exaggerated side effects. Supportive therapy should be initiated to prevent or minimize the effects resulting from the syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone. Administration of anticonvulsants. Use of emetics or cathartics to prevent paralytic ileus. Monitoring the patient's cardiovascular system and daily blood counts.

STORAGE

Store between 2°C and 8°C. Do not freeze. Protect from light.

IV Solution: Diluted in 25-50 mL normal saline or dextrose 5% in water, stable for 7 days under refrigeration, or 2 days at room temperature. In ambulatory pumps, solution is stable for 7 days at room temperature.

PRESENTATION:

UNCRISTIN is available as 1mg/1 mL in a vial with a package insert.

Mtd. in India by:

UNITED BIOTECH (P) LIMITED

Bagbania, Baddi-Nalagarh Road,

Distt. Solan (HP) - 174 101

DBE-01-02

FOR THE USE OF A REGISTERED MEDICAL PRACTITIONER OR A HOSPITAL OR A LABORATORY ONLY

FOR THE USE OF A REGISTERED MEDICAL PRACTITIONER OR A HOSPITAL OR A LABORATORY ONLY

FOR THE USE OF A REGISTERED MEDICAL PRACTITIONER OR A HOSPITAL OR A LABORATORY ONLY

FOR THE USE OF A REGISTERED MEDICAL PRACTITIONER OR A HOSPITAL OR A LABORATORY ONLY

FOR THE USE OF A REGISTERED MEDICAL PRACTITIONER OR A HOSPITAL OR A LABORATORY ONLY

FOR THE USE OF A REGISTERED MEDICAL PRACTITIONER OR A HOSPITAL OR A LABORATORY ONLY

FOR THE USE OF A REGISTERED MEDICAL PRACTITIONER OR A HOSPITAL OR A LABORATORY ONLY

FOR THE USE OF A REGISTERED MEDICAL PRACTITIONER OR A HOSPITAL OR A LABORATORY ONLY

FOR THE USE OF A REGISTERED MEDICAL PRACTITIONER OR A HOSPITAL OR A LABORATORY ONLY

FOR THE USE OF A REGISTERED MEDICAL PRACTITIONER OR A HOSPITAL OR A LABORATORY ONLY

FOR THE USE OF A REGISTERED MEDICAL PRACTITIONER OR A HOSPITAL OR A LABORATORY ONLY

FOR THE USE OF A REGISTERED MEDICAL PRACTITIONER OR A HOSPITAL OR A LABORATORY ONLY

FOR THE USE OF A REGISTERED MEDICAL PRACTITIONER OR A HOSPITAL OR A LABORATORY ONLY

FOR THE USE OF A REGISTERED MEDICAL PRACTITIONER OR A HOSPITAL OR A LABORATORY ONLY

FOR THE USE OF A REGISTERED MEDICAL PRACTITIONER OR A HOSPITAL OR A LABORATORY ONLY

FOR THE USE OF A REGISTERED MEDICAL PRACTITIONER OR A HOSPITAL OR A LABORATORY ONLY

FOR THE USE OF A REGISTERED MEDICAL PRACTITIONER OR A HOSPITAL OR A LABORATORY ONLY

FOR THE USE OF A REGISTERED MEDICAL PRACTITIONER OR A HOSPITAL OR A LABORATORY ONLY

FOR THE USE OF A REGISTERED MEDICAL PRACTITIONER OR A HOSPITAL OR A LABORATORY ONLY

FOR THE USE OF A REGISTERED MEDICAL PRACTITIONER OR A HOSPITAL OR A LABORATORY ONLY

FOR THE USE OF A REGISTERED MEDICAL PRACTITIONER OR A HOSPITAL OR A LABORATORY ONLY

FOR THE USE OF A REGISTERED MEDICAL PRACTITIONER OR A HOSPITAL OR A LABORATORY ONLY

FOR THE USE OF A REGISTERED MEDICAL PRACTITIONER OR A HOSPITAL OR A LABORATORY ONLY

FOR THE USE OF A REGISTERED MEDICAL PRACTITIONER OR A HOSPITAL OR A LABORATORY ONLY

FOR THE USE OF A REGISTERED MEDICAL PRACTITIONER OR A HOSPITAL OR A LABORATORY ONLY

FOR THE USE OF A REGISTERED MEDICAL PRACTITIONER OR A HOSPITAL OR A LABORATORY ONLY

FOR THE USE OF A REGISTERED MEDICAL PRACTITIONER OR A HOSPITAL OR A LABORATORY ONLY

FOR THE USE OF A REGISTERED MEDICAL PRACTITIONER OR A HOSPITAL OR A LABORATORY ONLY

FOR THE USE OF A REGISTERED MEDICAL PRACTITIONER OR A HOSPITAL OR A LABORATORY ONLY

FOR THE USE OF A REGISTERED MEDICAL PRACTITIONER OR A HOSPITAL OR A LABORATORY ONLY

FOR THE USE OF A REGISTERED MEDICAL PRACTITIONER OR A HOSPITAL OR A LABORATORY ONLY

FOR THE USE OF A REGISTERED MEDICAL PRACTITIONER OR A HOSPITAL OR A LABORATORY ONLY

FOR THE USE OF A REGISTERED MEDICAL PRACTITIONER OR A HOSPITAL OR A LABORATORY ONLY

For the use of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only

For the use of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only

For the use of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only

For the use of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only

For the use of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only

For the use of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only

For the use of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only

For the use of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only

For the use of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only

For the use of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only

For the use of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only

For the use of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only

For the use of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only

For the use of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only

For the use of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only

For the use of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only

For the use of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only

For the use of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only

For the use of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only

For the use of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only

For the use of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only

For the use of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only

For the use of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only

For the use of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only

For the use of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only

For the use of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only

For the use of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only

For the use of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only

For the use of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only

For the use of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only

For the use of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only

For the use of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only

For the use of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only

For the use of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only

For the use of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only

For the use of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only

For the use of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only

For the use of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only

For the use of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only

For the use of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only

For the use of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only

For the use of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only

For the use of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only

For the use of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only

For the use of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only

For the use of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only

For the use of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only

For the use of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only

For the use of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only

For the use of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only

For the use of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only

For the use of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only

For the use of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only

For the use of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only

For the use of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only

For the use of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only

For the use of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only

For the use of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only

For the use of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only

For the use of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only

For the use of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only

For the use of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only

For the use of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only

For the use of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only

For the use of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only

For the use of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only

For the use of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only

For the use of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only

For the use of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only

For the use of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only

For the use of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only

For the use of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only

For the use of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only

For the use of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only

For the use of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only

For the use of a Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only

Vincristine Sulfate Injection USP 1mg/1ml

UNCRISTIN For IV use only



WARNINGS

Caution: FATAL IF GIVEN INTRATHECALLY. Vincristine Sulfate should be administered under the supervision of a qualified physician experienced in the use of cancer chemotherapeutic agents. Appropriate management of therapy and complications is possible only when adequate diagnostic and treatment facilities are readily available. It is essential that the intravenous route of administration be properly monitored before any vincristine is injected. Leakage into surrounding tissues during intravenous administration of vincristine sulfate may cause severe local irritation, pain, and tissue damage. If leakage occurs, the area should be irrigated immediately, and any remaining portion of the dose should then be administered into another vein. Local injection of hyaluronidase and the application of moderate heat to the area of leakage help disperse the drug and are thought to minimize discomfort and the possibility of cellulitis.

COMPOSITION

Each vial contains:
Vincristine Sulfate IP 1.0 mg
Preservatives: 0.13% w/v
Methylparaben IP 0.02% w/v
Propylparaben IP 0.02% w/v
Water for Injections IP q.s.

DESCRIPTION

Vincristine sulfate is a white to off-white powder. It is soluble in methanol, freely soluble in water, but only slightly soluble in 5% ethanol. In 98% ethanol, vincristine sulfate has an ultraviolet spectrum with maxima at 221 nm ($\epsilon = 47,100$). Vincristine Sulfate Injection is the salt of an alkaloid obtained from a common flowering plant, the periwinkle plant (*Cathara rosea* Linn.). Originally known as leurocrisine it has also been referred to as LCR and VCR. The molecular formula for vincristine sulfate is $C_{44}H_{54}N_8O_{14} \cdot H_2SO_4$. It has a molecular weight of 923.04.

CLINICAL PHARMACOLOGY

The mechanism of action of vincristine sulfate has been related to the inhibition of microtubule formation in mitotic spindle, resulting in an arrest of dividing cells at the metaphase stage. Pharmacokinetic studies in patients with cancer have shown a triphasic serum decay pattern following rapid intravenous injection. The initial, middle and terminal half-lives are 5 minutes, 2.3 hours, and 85 hours respectively. However, the range of the terminal half-life in humans is from 19 to 155 hours. About 10% of an injected dose of vincristine sulfate appears in the feces and 10% to 20% can be found in the urine. Within 15 to 30 minutes after injection, over 50% of the drug is distributed from the blood into tissue, where it remains tightly, but not irreversibly, bound. Vincristine sulfate is often chosen as part of polychemotherapy because of lack of significant bone-marrow suppression (at recommended doses) and of unique clinical toxicity (neuropathy).

INDICATIONS

Vincristine sulfate injection is indicated in acute leukemia. Vincristine sulfate injection has also been shown to be useful in combination with other cytotoxic agents in Hodgkin's disease, non-Hodgkin's malignant lymphomas (lymphocytic, mixed cell, histiocytic, undifferentiated, nodular and diffuse types), rhabdomyosarcoma, neuroblastoma, and Wilms' tumor.

DOSEAGE AND ADMINISTRATION

The preparation is for intravenous use only.

Adults: 1.4 mg/m² IV once weekly (typical dose 2mg).

Pediatric:

Usual Dosage: 1.5-2 mg/m² IV once weekly.

Children weighing more than 15 kg (or body surface area of 1m² or more): 1.2 mg/m² IV once weekly.

Children weighing 10 kg or less (or body surface area less than 1m²): 0.05 mg/kg IV once weekly orally. Trade dose as indicated, upto 2mg/dose.

Duration of therapy: 3-4 weeks.

Dosage in Hepatic Impairment: 50% dose reduction is recommended for patients having a direct serum bilirubin value greater than 3mg per 100 mL.

Alternative recommendations are to reduce the dosage for patients with hepatic dysfunction as shown in the following table:

Vincristine dosage adjustment based on hepatic impairment			
Serum Bilirubin (mg/dL)	AST (Units/L)	Percent Of Usual Dose	Do Not Administer
<1.5	<60	100%	
1.5-3	60-180	50%	
3-5	-	25%	
> 5	> 180		

Administration: Solutions for IV infusion may be mixed in a normal saline or dextrose 5% in water. Preferred IV administration is as a short 5-10 minute infusion in a 25-50 mL minibag. If administration via minibag is not possible, may also be administered as an oral 1-minute push. Some protocols utilize a 24-hour continuous infusion.

CONTRAINDICATIONS

Patients with a hypersensitivity form of Charcot-Marie-Tooth syndrome should not be given vincristine sulfate injection.

DRUG INTERACTIONS

Administration of L-asparaginase before Vincristine may reduce the hepatic clearance of the drug. Therefore when used in combination, Vincristine should be given 12-24 hours before administration of L-asparaginase to minimize toxicity. Acute pulmonary reactions might occur on concomitant administration of Mitomycin C. The simultaneous oral or



Mtd. in India by :
UNITED BIOTECH (P) LIMITED
Bagbania, Baddi-Nalagarh Road,
Distt. Solan (HP) - 174 101



УНІКРИСТІН
Розчин для ін'єкцій

До реєстраційного посвідчення

№ UA/18331/01/01

від 25.09.2020

**Переклад українською мовою, автентичність якого
підтверджена уповноваженою особою, інструкції про
застосування лікарського засобу, або інформації про
застосування лікарського засобу,**

засвідчений підписом уповноваженої особи, що виступає від імені
Заявника

Заявник: ЮНІТЕД БІОТЕЧ (П) ЛІМІТЕД



Вінкристину сульфат для ін'єкцій 1 мг/мл (USP)

УНІКРИСТІН (UNICRISTIN)

Тільки для внутрішньовенного застосування

МЕДИЧНІ ПРЕПАРАТИ ПО ВСЬОМУ СВІТУ
ЮНІТЕД БІОТЕЧ/UNITED BIOTECH
Невідкладна допомога за новим стандартом

Застереження:

Обережно: У РАЗІ ІНТРАТЕКАЛЬНОГО ВВЕДЕННЯ ПРИЗВЕДЕ ДО СМЕРТІ. Вінкристину сульфат повинен вводитися під контролем кваліфікованого лікаря, який має досвід проведення протипухлинної хіміотерапії. Належна терапія і лікування ускладнень можливі тільки при наявності доступних діагностичних і лікувальних засобів. Надзвичайно важливо, щоб внутрішньовенна голка або катетер були правильно встановлені перед ін'єкцією Вінкристину. При попаданні на шкіру під час внутрішньовенного введення, Вінкристину сульфат може викликати значне подразнення. Якщо відбувається екстравазація, введення ін'єкції має бути негайно припинено, а решта дози повинна бути введена в іншу вену. Відчуття місцевого дискомфорту або можливості запалення підшкірної клітковини можна звести до мінімуму шляхом місцевого введення гіалуронідази і застосування помірного тепла.

СКЛАД:

Кожен мл містить:
Вінкристину сульфат IP 1,0 мг
Допоміжні речовини:
Метилпарабен IP 0,13% маса/об'єм
Пропілпарабен IP 0,02% маса/об'єм
Вода для ін'єкцій IP q.s.

ОПИС

Вінкристину сульфат - порошок білого або майже білого кольору. Розчиняється у метанолі, легко розчиняється у воді, але слабо розчиняється у 95% етанолі. У 98% етанолі вінкристин сульфат має ультрафіолетовий спектр з максимальним значенням при 221 нм (L+ 47,100). Вінкристину сульфат для ін'єкцій - це сіль алкалоїду, отриманого із звичайної квітучої трави рослини барвінку (*Vinca rosea* Linn). Спочатку відомий як лейкокристин, його також називали LCR і VCR. Молекулярна формула сульфату вінкристину – $C_{46}H_{56}N_4O_{10}H_2SO_4$. Має молекулярну масу 923,04.

КЛІНІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ

Механізм дії Вінкристину сульфату обумовлений пригніченням утворення мікротрубочок у мітотичному веретені, внаслідок чого на стадії метафази зупиняється ділення клітин. Фармакокінетичні дослідження у пацієнтів з раковими захворюваннями показали трифазну картину розпаду сироватки після швидкої внутрішньовенної ін'єкції. Початковий, середній і періоди напіввиведення становлять - 5 хвилин, 2,3 години і 85 годин; Проте, кінцевий період напіввиведення у людей становить від 19 до 155 годин. Близько 80% введеної дози Вінкристину сульфату виявляється у фекаліях, і 10–20% - у сечі. Більше 90% лікарського засобу протягом 15-30 хвилин розподіляється з крові в тканини після ін'єкції, де залишається щільно, але незворотно пов'язаний. Вінкристину сульфат часто вибирають як частину поліхіміотерапії через нестачу значного пригнічення кісткового мозку (при рекомендованих дозах) і унікальну клінічну токсичність (нейропатія).

ПОКАЗАННЯ

Вінкристину сульфат призначається при гострій лейкемії. Ін'єкція Вінкристину сульфат може бути корисна в поєднанні з іншими онколітичними агентами при хворобі Ходжкіна, злоякісних лімфомах неходжкінського типу (лімфоцитарні, змішані, гістіоцитарні, недиференційовані, вузлові та дифузні), рабдоміосаркомі, нейробластомі та пухлині Вільмса.

СПОСІБ ЗАСТОСУВАННЯ ТА ДОЗИ

Цей лікарський препарат призначений тільки для внутрішньовенного застосування.

Дорослим: 1,4 мг/м² внутрішньовенно раз на тиждень (звичайна доза 2 мг).

Дітям:

Звичайна доза: 1,5-2 мг/м² внутрішньовенно раз на тиждень.

Діти з вагою більше, ніж 10 кг (або поверхнею тіла 1 м² і більше): 1-2 мг/м² внутрішньовенно раз на тиждень.

Діти з вагою 10 кг або менше (або поверхнею тіла менше 1 м²): 0,05 мг/кг внутрішньовенно раз на тиждень на початку, з поступовим індивідуальним підбором дози, до 2 мг/доза.

Тривалість терапії: 3-6 тижнів

Дозування при печінковій недостатності: для пацієнтів, які мають значення білірубину в сироватці крові більше, ніж 3 мг на 100 мл, рекомендується зменшити на 50%.

Альтернативні рекомендації полягають у зменшенні дози для пацієнтів з печінковою дисфункцією як показано в таблиці нижче:

Коригування дози Вінкристину на основі печінкової недостатності

Білірубін в крові (мг/дл)	АСТ (од./л)	Відсоток звичайної дози
<1,5	<60	100%
1,5-3	60-180	50%
3-5	-	25%
>5	>180	не застосовувати

Застосування: Розчини для внутрішньовенної інфузії можна змішувати зі звичайним фізіологічним розчином або 5% декстрозою у воді. Найкращий спосіб внутрішньовенного застосування - це коротка 5-10 хвилинна інфузія в мініупаковці розміром 25-50 мл. Якщо введення за допомогою мініупаковки неможливе, лікарський засіб також можна вводити повільно через шприц (протягом 1-хвилини). В деяких протоколах використовується 24-годинну безперервну інфузію.

ПРОТИПОКАЗАННЯ

Пацієнтам з демієлінізуючою формою синдрому Шарко-Марі-Тута не слід вводити ін'єкцію Вінкристину сульфат.

ВЗАЄМОДІЯ З ІНШИМИ ЛІКАРСЬКИМИ ЗАСОБАМИ

Прийом L-Аспарагінази перед Вінкристином може зменшити печінковий кліренс препарату. Тому при застосуванні у комбінації Вінкристин слід давати за 12-24 години до прийому L-Аспарагінази, щоб мінімізувати токсичність. Гострі легеневі реакції можуть виникнути при одночасному застосуванні Мітоміцину С. Повідомлялося, що одночасне пероральне або внутрішньовенне введення

фенітоїну та протинеопластичних хіміотерапевтичних комбінацій, що включають Вінкрістину сульфат, знижує рівень протисудомного препарату в крові та збільшує судомну активність. Корекція дози повинна ґрунтуватися на послідовному контролі рівня крові. Вінкрістин не слід розводити в розчинах, що підвищують або знижують рН за межами діапазону від 3,5 до 5,5. Його не слід змішувати з чимось іншим, окрім звичайного фізіологічного розчину.

ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ

В цілому, побічні ефекти на Вінкрістин пов'язані з дозою і є зворотними. Найбільш поширеною побічною реакцією є випадання волосся, найбільш неприємні побічні реакції – нервово-м'язове ураження.

Коли застосовуються одноразові щотижневі дози препарату, відбуваються побічні реакції як лейкопенія, невропатичний біль і запори, але зазвичай вони мають короткочасну тривалість. При зниженні дозування реакції можуть зменшуватися або зникати. Тяжкість таких реакцій, схоже, зростає, коли обчислена кількість лікарського засобу дається в розділених дозах. Інші побічні реакції, такі як випадання волосся, втрата чутливості, параестезія, утруднення в ходьбі, хиткість ходи, втрата рефлексу розтягування м'язів і м'язове виснаження, можуть зберігатися, принаймні, протягом тривалості терапії. Майже всі симптоми зазвичай зникають приблизно на шостому тижні після припинення терапії. Деякі нервово-м'язові ураження можуть зберігатися тривалий час у деяких пацієнтів. Можливо, відбудеться відростання волосся при продовженні підтримуючої терапії. Повідомляється про наступні побічні реакції:

Гіперчутливість або алергічні реакції: анафілаксія, висип.

З боку шлунково-кишкового тракту: констипація, спазми в животі, нудота, втрата ваги, пероральна виразка, діарея, паралітична непрохідність кишечника, некроз кишечника та/або перфорація, анорексія. Всі випадки мали відповідну реакцію на клізми і проносні.

З боку сечовидільної системи: поліурія, дизурія, затримка сечі внаслідок атонії сечового міхура.

З боку серцево-судинної системи: гіпертензія і гіпотонія.

З боку системи кровотворення: не робить істотного впливу на пригнічення кісткового мозку. Однак повідомлялося про випадки анемії, лейкопенії та тромбоцитопенії.

З боку офтальмології: оптична атрофія ока з подальшою втратою зору, тимчасова кортикальна сліпота, диплопія, світлобоязливість.

З боку ендокринної системи: спостерігалися рідкісні випадки синдрому, пов'язаного з порушенням секреції антидіуретичного гормону.

З позбавленням рідини поліпшення наступас для гіпонатріємії та ниркової втраті натрію.

З боку неврології: втрата рефлексу розтягувань м'язів, атаксія і параліч при тривалому введенні препарату. Міалгія. Сильний біль в щелепі, глотці, привушній залозі, кістках, біль в спині і кінцівках.

ЗАСТЕРЕЖЕННЯ ТА ЗАПОБІЖНІ ЗАХОДИ

Канцерогенез, мутагенез, зниження фертильності: вагітність категорія D: Вінкрістину сульфат може завдати шкоди плоду при введенні його вагітній. Вінкрістину сульфат може викликати тератогенез, а також смерть ембріона. Не повідомляється про адекватні і контрольовані досліджень у вагітних жінок. Якщо цей препарат використовується під час вагітності або якщо пацієнтка стає вагітною під час прийому цього препарату, то її слід проінформувати про потенційну небезпеку для плода. Рекомендується уникати вагітності жінкам дітородного віку під час прийому лікарського засобу. У пацієнтів, які отримували хіміотерапію Вінкрістин сульфатом в комбінації з протипухлинними препаратами, які, як відомо, є канцерогенними, розвинулися інші злоякісні захворювання.

У період годування груддю: невідомо чи проникає препарат у грудне молоко. Оскільки багато препаратів проникають в грудне молоко, а також враховуючи можливість серйозних побічних реакцій через Вінкрістин сульфат у немовлят, рекомендується прийняти рішення про припинення годування груддю або припинення прийому препарату з урахуванням важливості препарату для матері.

Загальні: Гостра некропатія сечової кислоти може виникнути після введення Вінкрістину сульфат. При наявності лейкопенії або ускладненої інфекції, введення наступної дози Вінкрістину сульфат вимагає ретельного нагляду.

Якщо поставили діагноз лейкемія центральної нервової системи, можуть знадобитися додаткові засоби, оскільки Вінкрістин не проникає через гематоенцефалічний бар'єр в достатній кількості.

Особливу увагу слід приділяти дозуванню та неврологічним побічним ефектам, якщо ін'єкцію Вінкрістину сульфат вводять пацієнтам із існуючим нервово-м'язовим захворюванням.

Повідомлялося про гостру задишку та сильний бронхоспазм після введення алкалоїдів вінки; може знадобитися агресивна терапія, особливо при наявності попередньої легеневої дисфункції. Поява цих реакцій займе від декількох хвилин до декількох годин після введення алкалоїду вінки, і вони можуть проявлятися до 2 тижнів після дози мітоміцину. Може виникнути прогресуюча задишка, що вимагає тривалої терапії. Вводити Вінкрістину сульфат повторно не рекомендується.

Необхідно дотримуватися обережності, щоб уникнути попадання розчину Вінкрістину сульфат в очі. Якщо сталося випадкове потрапляння (або, якщо препарат потрапив під тиском, навіть при виразці рогики) слід ретельно промити очі.

Перед застосуванням цього лікарського засобу пацієнтів та/або їх батьків/опікунів слід попередити про можливість виникнення негативних симптомів.

ПЕРЕДОЗУВАННЯ

Побічні ефекти залежать від дози. Тому при перевищенні рекомендованої дози пацієнти слід очікувати посилення побічних ефектів.

В підтримуючу терапію входить: профілактика побічних ефектів, спричинених синдромом невідповідної секреції антидіуретичного гормону; що виникають в результаті синдрому секреції антидіуретичного гормону; введення протисудомних препаратів; використання клізм або катартиків для запобігання паралітичної непрохідності кишечника, моніторинг серцево-судинної системи пацієнта і щоденний аналіз крові.

УМОВИ ЗБЕРІГАННЯ

Зберігати при температурі від 2° до 8°C. Не заморожувати. Зберігати в захищеному від світла місці.

Розчин для внутрішньовенного застосування: розведений у 25-50 мл звичайного фізіологічного розчину або 5% декстрази у воді, стабільний протягом 7 днів при зберіганні у холодильнику або 2 дні при кімнатній температурі. В амбулаторних боксах розчин є стабільними протягом 7 днів при кімнатній температурі.

ФОРМА ВИПУСКУ.

УНІКРИСТІН (UNICRISTIN): один флакон, що містить 1 мг/1 мл лікарського засобу, в упаковці разом із інструкцією.

Вироблено в Індії:

ЮНІТЕД БІОТЕЧ (П) ЛІМІТЕД
Багбанія, Бадді-Налагарх роад,
округ Солан (ХП) -174 101



Логотип виробника
МЕДИЧНІ ПРЕПАРАТИ ПО ВСЬОМУ СВІТУ
ЮНІТЕД БІОТЕЧ/UNITED BIOTECH
Невідкладна допомога за новим стандартом