

МНН: Винорелбин

Лекарственная форма: концентрат для приготовления раствора для инфузий

Химическое название: 3, 4 - дидегидро - 4 - дезокси - 8 норвинкалейкобластин (в виде тартрата 1:2)

[Описание](#)

[Фармакологическое действие](#)

[Фармакокинетика](#)

[Показания к применению](#)

[Противопоказания](#)

[С осторожностью](#)

[Режим дозирования](#)

[Побочное действие](#)

[Передозировка](#)

[Взаимодействие](#)

[Особые указания](#)

Описание

Бело-желтый или светло-коричневый аморфный порошок. Растворимость в дистиллированной воде более 1 г/мл, рН раствора 3.5.

Фармакологическое действие

Противоопухолевое средство растительного происхождения из группы полусинтетических винкаалкалоидов, выделенный из растения рода *Vinca* (барвинок). Нарушает полимеризацию тубулина в процессе клеточного митоза. Блокирует митоз в фазе G2+M и вызывает разрушение клеток в интерфазе или при последующем митозе. Действует преимущественно на митотические микротрубочки, а в высоких дозах - и на аксональные.

Фармакокинетика

После в/в введения прослеживают 3 фазы изменения плазменного уровня: начальное быстрое снижение (выход препарата в ткани), постепенное продолжающееся уменьшение концентрации (метаболизм и выведение) и продолжительная терминальная фаза (медленное высвобождение из тканей). Средний T1/2 в конечной фазе составляет 40 ч (27.7-43.6).

Связь с белками плазмы - 79.6-91.2%. Интенсивно связывается с тромбоцитами и лимфоцитами, с альфа1-кислым гликопротеином, альбумином и липопротеинами.

Хорошо проникает в ткани и задерживается в них длительное время. Большие количества отмечаются в селезенке, печени, почках, легких и вилочковой железе, умеренные - в сердце и мышцах, минимальные - в жировой ткани, головном и костном мозге.

Концентрация в легких в 300 раз превышает концентрацию в плазме.

Образует ряд метаболитов; один из метаболитов - диацетилвинорелбин сохраняет противоопухолевую активность. Подвергается частичной печеночной элиминации. Выводится преимущественно с желчью.

Показания к применению

Немелкоклеточный рак легкого, рак молочной железы, рак предстательной железы, резистентный к гормонотерапии (в комбинации с малыми дозами пероральных ГКС).

Противопоказания

Гиперчувствительность, тяжелое угнетение функции костного мозга (гранулоцитопения менее 1 тыс./мкл, тромбоцитопения), острые инфекционные заболевания вирусной, грибковой или бактериальной природы (в т.ч. ветряная оспа, опоясывающий лишай), беременность, период лактации.

С осторожностью

Печеночная и/или почечная недостаточность, угнетение костномозгового кроветворения (в т.ч. на фоне сопутствующей лучевой или химиотерапии), инфильтрация костного мозга опухолевыми клетками.

Режим дозирования

Дозы приведены из расчета на основание (а не на соль тартрат). В/в капельно, в течение 6-10 мин (раствор, находящийся в ампуле, дополнительно растворяют в 125-250 мл 0.9% раствора NaCl). При монотерапии разовая доза - 30 мг/кв.м, вводится 1 раз в неделю. При комбинированной терапии с цисплатином: винорелбин - в той же дозе, цисплатин - 120 мг/кв.м (основание) в 1 и 29 день с последующим введением однократно каждые 6 нед. После завершения инфузии следует тщательно промыть вену 0.9% раствора NaCl (200 мл).

Коррекция режима дозирования винорелбина в зависимости от гематологических показателей: число гранулоцитов в дни введения препарата 1.5 тыс./мкл или выше - 30 мг/кв.м; 1-1.5 тыс./мкл - 15 мг/кв.м; менее 1 тыс./мкл - не вводят, повторяют определение числа гранулоцитов через 1 нед. Если из-за гранулоцитопении пришлось воздержаться от 3 еженедельных введений препарата, применение винорелбина рекомендуется прекратить.

У пациентов с гипертермией и/или сепсисом при гранулоцитопении в период лечения или при пропуске 2 введений препарата подряд из-за низкого числа гранулоцитов дозы при последующих введениях должны составлять 22.5 мг/кв.м - при числе гранулоцитов 1.5 тыс./мкл и выше или 11.25 мг/кв.м при - 1-1.5 тыс./мкл.

Коррекция режима дозирования при печеночной недостаточности: концентрация общего

билирубина 34.2 мкмоль/л и ниже - 30 мг/кв.м, 35.9-51.3 мкмоль/л - 15 мг/кв.м, 51.3 мкмоль/л и выше - 7.5 мг/кв.м.

Побочное действие

Гранулоцитопения, анемия, редко - тромбоцитопения (необычные кровотечения или кровоизлияния, черный дегтеобразный кал, кровь в моче или кале, петехии); снижение сухожильных рефлексов, периферическая невропатия (парестезии, гиперестезия), слабость в ногах, парез кишечника, паралитическая кишечная непроходимость, запоры, тошнота, рвота; затруднение дыхания, бронхоспазм; алопеция, боль в челюстях, флебит в месте введения, геморрагический цистит (менее 1%).

Передозировка

Симптомы: гранулоцитопения с риском развития суперинфекции, периферическая невропатия.

Лечение: переливание концентрированной смеси гранулоцитов; введение стимуляторов гранулоцитопоэза; антибиотикотерапия.

Взаимодействие

Эффективность химиотерапии увеличивается при использовании двух- или трехкомпонентных схем, однако следует учитывать, что при этом также увеличивается токсичность.

Лучевая терапия - усиление угнетения костного мозга.

Митомицин увеличивает риск развития острых реакций со стороны легких.

Инактивированные и живые вирусные вакцины - интервал между прекращением применения иммунодепрессантов и восстановлением способности реагировать на вакцину зависит от дозы и типа используемого иммунодепрессанта, основного заболевания и др. факторов и варьирует от 3 до 12 мес.

Особые указания

Вводят только в/в (попадание в окружающие ткани вызывает боль и некроз).

До и во время лечения (перед каждой очередной инъекцией) необходим тщательный гематологический контроль (лейкоциты, гранулоциты и содержание Hb), а также определение активности АЛТ, АСТ, ЩФ, концентрации билирубина.

Эффективность и безопасность применения у детей не установлена.

При попадании на слизистую оболочку глаз необходимо тщательное промывание водой.