

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ТЕВАРЕЛБИН 10 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор  
TEVARELBINE 10 mg/ml concentrate for solution for infusion

СБП  
ДАТА 19.01.09

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ml от разтвора съдържа 10 mg винорелбин (*vinorelbine*) (като винорелбинов тартарат).

Всеки флакон от 1 ml съдържа 10 mg винорелбин (като тартарат).

Всеки флакон от 5 ml съдържа 50 mg винорелбин (като тартарат).

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Концентрат за инфузионен разтвор.

Бистър, безцветен до бледо жълт разтвор без видими частици.

pH: между 3,3 и 3,8.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

ТЕВАРЕЛБИН 10 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор е показан за лечение на:

- Не-дребноклетъчен белодробен карцином (стадий 3 или 4).
- Като монотерапия за пациенти с метастазирал карцином на млечната жлеза (стадий 4), при които терапията с антрациклини и таксан-съдържаща химиотерапия е неуспешна или неподходяща.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

Само за интравенозно приложение.

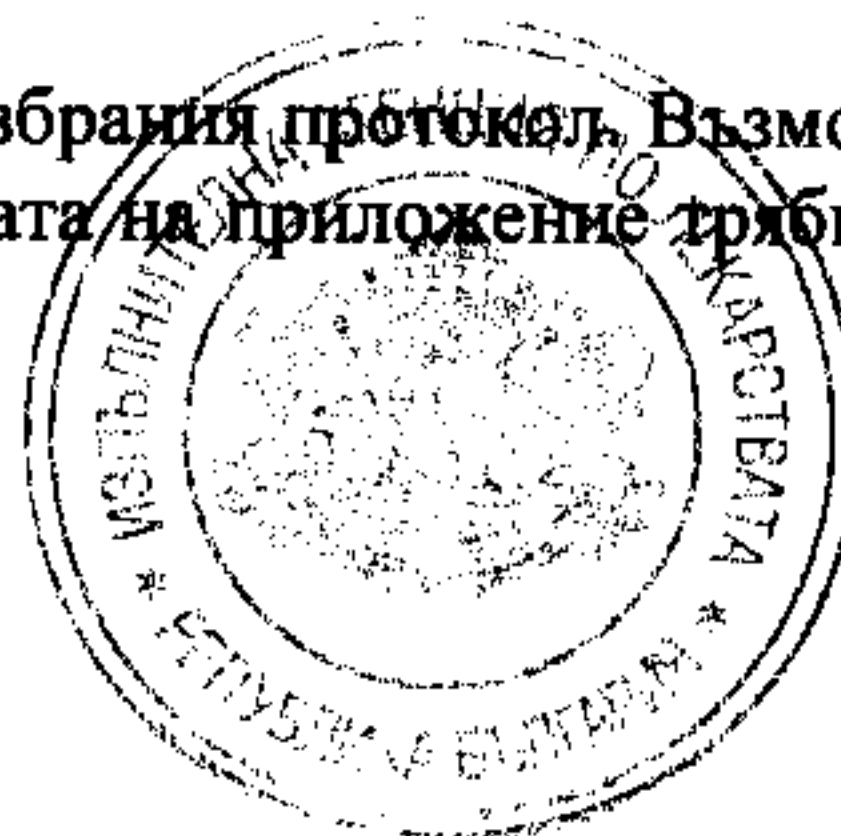
ТЕВАРЕЛБИН 10 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор, трябва да се прилага съвместно с лекар с голям опит в терапията с цитостатични продукти. Инtrateкалното приложение е противопоказано.

За инструкции за работа виж точка 6.6.

ТЕВАРЕЛБИН 10 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор може да се прилага под формата на бавна болусна инжекция (5-10 минути), след разреждане в 20-25 ml изотоничен разтвор на натриев хлорид или инфузионен разтвор на глюкоза 50 mg/ml (5%), или като бавна интравенозна инфузия (20-30 минути), след разреждане в 125 ml нормален физиологичен разтвор или разтвор на глюкоза 50 mg/ml (5%). Приложението винаги трябва да бъде последвано от инфузия на изотоничен разтвор на натриев хлорид за промиване на вената.

*Не-дребноклетъчен карцином на белия дроб:* Като монотерапия обичайната доза е 25 – 30 mg/m<sup>2</sup>, прилагана веднъж седмично.

*В полихимиотерапия,* режимът на приложение зависи от избрания протокол. Възможно е да се използва обичайната доза (25-30 mg/m<sup>2</sup>), но честотата на приложение трябва да



бъде редуцирана например на ден 1-ви и 5-ти всеки три седмици, или на 1-ви и 8-ми ден на всеки три седмици в зависимост от режима.

*Авансирал или метастатичен карцином на млечната жлеза:* обичайната доза е 25 – 30 mg/m<sup>2</sup>, прилагана веднъж седмично.

Максимална поносима доза за едно приложение: 35,4 mg/m<sup>2</sup> телесна повърхност.

За пациенти със силно редуцирана чернодробна функция се препоръчва предпазливост и внимателно мониториране на хематологичните показатели. Дозата може да бъде редуцирана (вж. точки 4.4 и 5.2).

При пациенти с намалена бъбречна функция не се налага корекция на дозата (вж. точка 5.2).

Безопасността и ефикасността при деца не са определени.

### 4.3 Противопоказания

Този лекарствен продукт е противопоказан в следните случаи:

- Инtrateкалното приложение е противопоказано
- Известна свръхчувствителност към винорелбин или други винка-алкалоиди
- Брой на неутрофилните гранулоцити <1500/mm<sup>3</sup> или сериозна настояща или скорошна инфекция (в рамките на 2 седмици)
- Тромбоцитен брой под 75 000/mm<sup>3</sup>
- Бременност (вж. точка 4.6)
- По време на терапия с винорелбин кърменето трябва да се преустанови (вж. точка 4.6)
- Тежко чернодробно увреждане, несвързано с туморния процес
- Жени с детероден потенциал, използващи ефикасна контрацепция (вж. точки 4.4 и 4.6)
- В комбинация с ваксина срещу жълта треска (вж. точка 4.5).

### 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

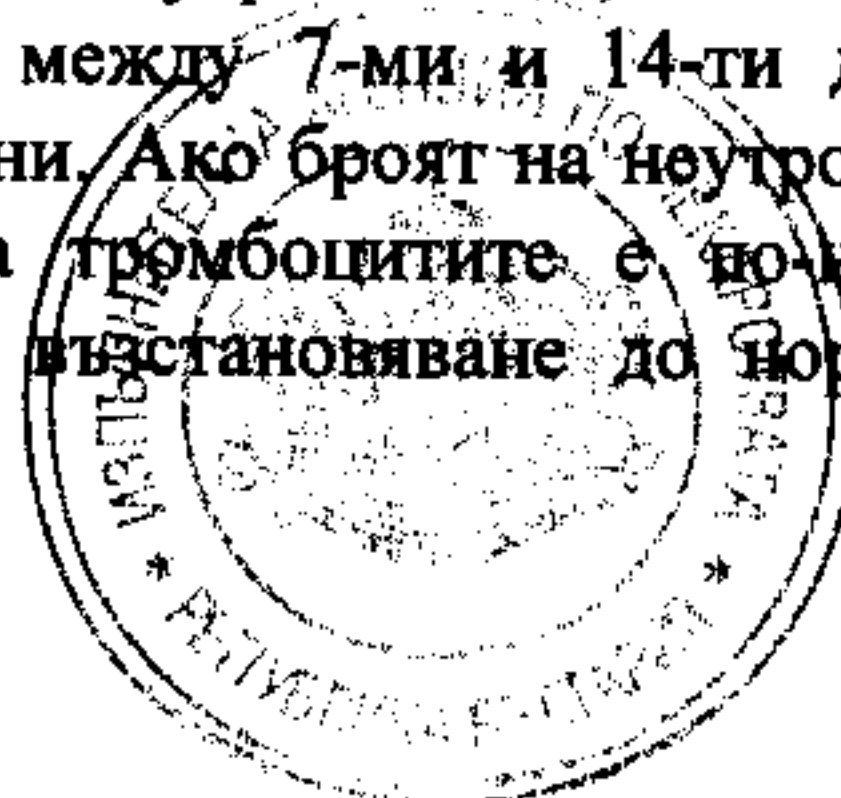
#### Специални предупреждения

Да се прилага само строго интравенозно.

#### Предпазни мерки при употреба

По време на лечението трябва да се провежда стриктен контрол на хематологичните показатели (определяне на нивото на хемоглобин, брой левкоцити, неутрофили и тромбоцити преди всяка инфузия), тъй като инхибирането на хемопоезата е основния риск по време на терапията с винорелбин.

Главната дозо-лимитираща нежелана реакция е неутропенията, която няма кумулативен характер, достига най-ниска стойност между 7-ми и 14-ти ден след приложението и е бързо обратима в рамките на 5-7 дни. Ако броят на неутрофилните гранулоцити е под 1500/mm<sup>3</sup> и/или, ако броят на тромбоцитите е по-нисък от 75 000/mm<sup>3</sup> лечението трябва да бъде отложено до възстановяване до нормалните стойности.



Ако пациентът е с признаци или симптоми, подсказващи инфекция е необходимо бързо изясняване на състоянието.

Клиничното значение на нарушената способност на черния дроб за елиминиране на лекарството не е характеризирано. Затова не може да бъде дадена точна препоръка за дозиране. Все пак, по време на фармакокинетично проучване, най-високата приложена доза на пациент с тежка чернодробна дисфункция е била 20 mg/m<sup>2</sup> (вж. точка 5.2). При пациентите с тежко чернодробно увреждане се препоръчва предпазливост и се изисква внимателно мониториране на хематологичните показатели (вж. точка 4.2).

Поради ниската степен на бъбречна екскреция, няма фармакокинетична база за намаляване на дозата при пациенти с бъбречно увреждане.

При пациенти с анамнеза за исхемична болест на сърцето се препоръчва повишено внимание (вж. точка 4.8).

ТЕВАРЕЛБИН 10 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор не трябва да влиза в контакт с окото: съществува риск от тежко раздразнение и дори улцерация на роговицата, ако продуктът се впръска под налягане (вж. точка 4.2). Ако това се случи, незабавно измийте окото с нормален физиологичен разтвор и се консултирайте с офталмолог.

ТЕВАРЕЛБИН 10 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор не трябва да се прилага по едно и също време с лъчетерапия, ако терапевтичния прозорец включва черния дроб.

Обикновено не се препоръчва употребата на този продукт в комбинация с живи атенюирани ваксини и фенитоин и итраконазол (вж. точка 4.5).

Силни инхибитори или индуктори на CYP3A4 могат да повлияят концентрацията на винорелбин и затова трябва да се прилагат внимателно (вж. точка 4.5).

За информация относно бременността, кърменето и фертилитета, моля вижте точка 4.6.

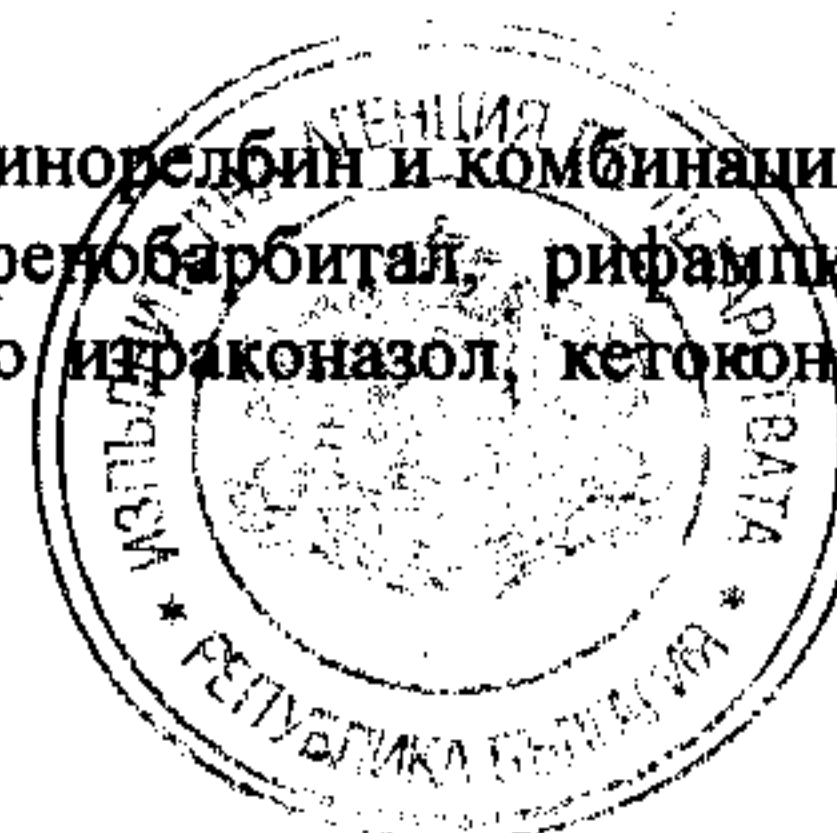
За да се предотврати риска от бронхоспазъм – особено при комбинирана терапия с митомицин С, трябва да се има предвид подходяща профилактика. Амбулаторните пациенти трябва да бъдат информирани и при поява на диспнея да се обалят на лекуващия лекар.

При продължаваща терапия с ТЕВАРЕЛБИН 10 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор или пациенти, които са с повишен риск се препоръчва неврологично мониториране (ако е необходимо контролна ЕМГ).

#### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Комбинацията на ТЕВАРЕЛБИН 10 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор и други лекарства, за които е известно, че имат миелотоксично действие е вероятно да повиши миелосупресивните нежелани реакции.

CYP3A4 е основният ензим ангажиран в метаболизма на винорелбин и комбинацията с лекарство, което индуцира (такива като фенитоин, фелобарбитал, рифампицин, карбамазепин, *Hypericum perforatum*) или инхибира (като итраконазол, кетоконазол,





HIV протеазни инхибитори, еритромицин, кларитромицин, телитромицин, нефазодон) този изо-ензим, може да повлияе концентрацията на винорелбин (вж. точка 4.4). Винорелбин е субстрат за Р-гликопротеин и съпътстваща терапия с други лекарства, които инхибират (като ритонавир, кларитромицин, циклоспорин, верапамил, хинидин) или индуцират (вж. списъка на CYP 3A4 индукторите, даден по-горе) същия транспортен протеин, може да промени концентрацията на винорелбин.

Комбинацията винорелбин-цисплатин (много честа комбинация) не показва взаимодействие по отношение на фармакологичните параметри на винорелбин. Все пак, има съобщения за по-висока честота на гранулоцитопения при пациенти, получаващи комбинирана терапия с винорелбин и цисплатин, в сравнение с тези, които получават само винорелбин.

Едновременното приложение на винка алкалоиди и митомин С може да повиши риска от бронхоспазъм (вж. също точки 4.4 и 4.8).

Едновременната употреба на фенитоин и винорелбин не се препоръчва. Рискът от влошаване на конвулсивни състояния, може да е резултат на индуцирано от винорелбин понижение на стомашно-чревната абсорбция на фенитоин. Освен това, повишената токсичност, дължаща се на метаболити и/или понижената ефикасност на винорелбин, може да са резултат на индуцирания от фенитоин чернодробен метаболизъм на винорелбин.

Итраконазол: Едновременната употреба не се препоръчва, поради потенциално повишената невротоксичност.

Циклоспорин, Такролимус: Трябва да се има предвид силно изразената имunosупресия с риск от развитие на лимфопролиферация.

Взаимодействия общи за всички цитостатици:

Поради повишения тромботичен риск при пациенти с карцином, употребата на антикоагулантна терапия е честа. Високата интра-индивидуална вариабилност на коагулационния статус в хода на заболяванията и възможността от взаимодействие между пероралните антикоагуланти и противораковата химиотерапия, изискват често мониториране на INR (International Normalized Ratio), ако се прецени, че пациентът трябва да бъде лекуван с перорални антикоагуланти.

Противопоказани комбинации: Ваксина срещу жълта треска: риск от генерализирана ваксинална болест (вж. точка 4.3).

Комбинации, които не се препоръчват: Живи атенюирани ваксини (с изключение на жълта треска): риск от системно, възможно фатално заболяване. Рискът е повишен при пациенти, които вече са с имunosупресия вследствие на основното им заболяване. Когато е възможно, да се използват инактивирани ваксини (полиомиелит) (вж. точка 4.4).

#### 4.6 Бременност и кърмене

##### *Бременност*

Няма достатъчно данни за употребата на винорелбин при бременни жени. В проучванията при животни върху репродукцията, винорелбин е бил ембрио- и фетолетален и тератогенен. Винорелбин не трябва да се използва по време на бременност. Жени с детероден потенциал трябва да използват ефективна контрацепция по време на



лечението с винорелбин и трябва да информират своя лекар, ако забременеят. Ако забременеят по време на лечението, пациентките трябва да бъдат информирани за рисковете за нероденото дете и да бъдат наблюдавани внимателно. Освен това, трябва да се обмисли възможността за генетична консултация.

#### Кърмене

Не е известно дали винорелбин преминава в кърмата. Преди започване на терапия с винорелбин кърменето трябва да бъде преустановено.

#### Фертилитет

Винорелбин може да има генотоксични ефекти. Затова на мъжете лекувани с винорелбин се препоръчва да не стават бащи по време на и до шест месеца (минимум 3 месеца) след спиране на терапията. Жените с детероден потенциал трябва да използват ефективни методи за контрацепция по време на лечението. Поради възможността от необратим инфертилитет вследствие на терапията с винорелбин, преди лечение трябва да се потърси съвет за криоконсервация на сперма.

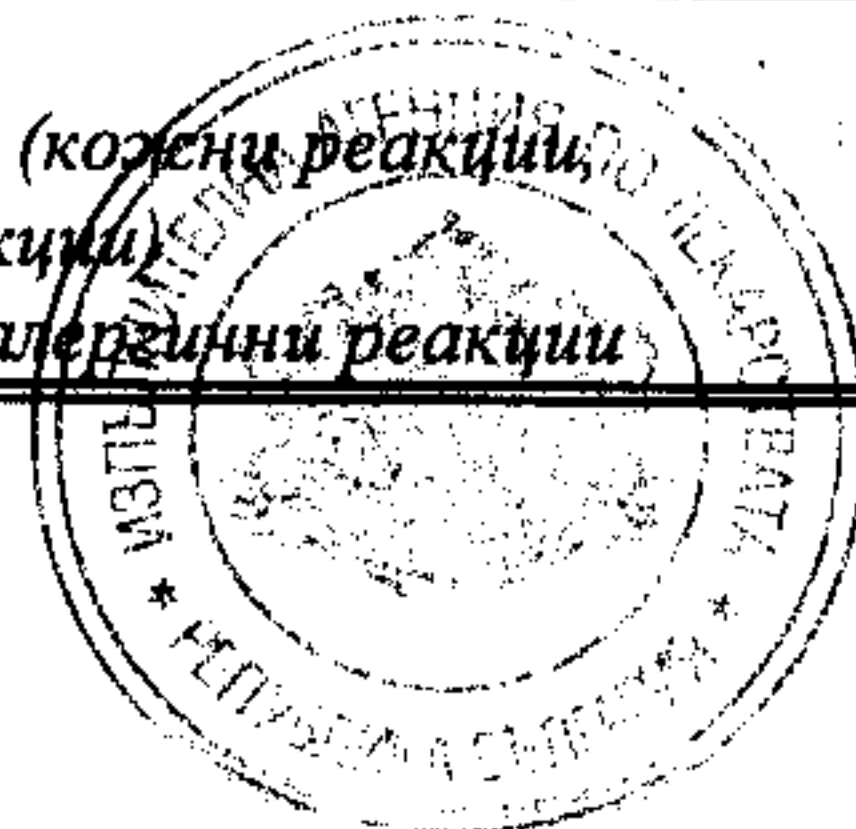
#### 4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини.

#### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции, съобщени по-често от изолирани случаи са дадени по-долу съгласно органи, системи и честота. Честотата е определена като е използвано следното споразумение: много чести ( $\geq 1/10$ ); чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ); нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ); редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ ); много редки ( $< 1/10\ 000$ ); с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). При групирането по честота нежеланите лекарствени реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Инфекции и инфестации	<p><u>Чести:</u> Инфекции, бактериални, вирусни и гъбични, с различна локализация</p> <p><u>Нечести:</u> Тежък сепсис с органна недостатъчност</p> <p><u>Редки:</u> Септицемия</p> <p><u>Много редки:</u> Усложнена септицемия, фатална септицемия</p>
Нарушения на кръвта и лимфната система	<p><u>Много чести</u></p> <p>Неутропения (степен 3: 24,3% и степен 4: 27,8% при монотерапия), анемия (степен 3 – 4: 7,4 % в монотерапия)</p> <p><u>Чести</u></p> <p>Тромбоцитопения (степен 3 – 4: 2,5 %), фебрилна неутропения, неутропеничен сепсис с потенциално фатален изход</p>
Нарушения на имунната система	<p><u>Чести</u></p> <p>Алергични реакции (кожни реакции, респираторни реакции)</p> <p><u>Редки:</u> Системни алергични реакции</p>



	(анафилаксия, ангиоедем)
Нарушения на метаболизма и храненето	<u>Редки</u> Хипонатриемия <u>Много редки</u> Синдром на неадекватна секреция на антидиуретичния хормон
Нарушения на нервната система	<u>Много често</u> Неврологично нарушение (степен 3: 2,6 %; G4: 0,1 %), констипация (степен 3-4: 2,7% при монотерапия, степен 3-4: 4,1% в комбинирана терапия) (вж. също „Стомашно-чревни нарушения“), загуба на дълбоки сухожилни рефлeksi <u>Често</u> Парестезия със сетивни и моторни симптоми, <u>Редки</u> Слабост на долните крайници, паралитичен илеус (вж. също “Стомашно-чревни нарушения”) <u>Много редки</u> Синдром на Guillain-Barré
Сърдечни нарушения	<u>Редки</u> Исхемична болест на сърцето като ангина пекторис, преходни електрокардиографски промени, инфаркт на миокарда <u>Много редки</u> : Тахикардия, палпитации и нарушения на сърдечния ритъм
Съдови нарушения	<u>Нечесто</u> : Хипотония, Хипертония, зачервяване и студени крайници <u>Редки</u> : Тежка хипотония, колапс
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	<u>Често</u> Диспнея, бронхоспазъм <u>Редки</u> Интерстициално белодробно заболяване <u>Много редки</u> : Дихателна недостатъчност
Стомашно-чревни нарушения	<u>Много често</u> Констипация (степен 3-4: 2,7% в монотерапия, степен 3-4: 4,1% в комбинирана терапия) (вж. също “Нарушения на нервната система”), гадене, повръщане (степен 3-4: 2,2% в монотерапия), диария, стоматит, езофагит, анорексия <u>Редки</u> Панкреатит, паралитичен илеус (вж. също “Нарушения на нервната система”)





<i>Хепато-билиарни нарушения</i>	<u>Много чести</u> Абнормни стойности на ензимите за чернодробна функция (повишен общ билирубин, повишена алкална фосфатаза, повишена аспартат аминотрансфераза, повишена аланин аминотрансфераза)
<i>Нарушения на кожата и подкожните тъкани</i>	<u>Много чести</u> Алопеция (степен >2: 4,1% в монотерапия) <u>Чести</u> Кожни реакции
<i>Нарушения на мускуло-скелетната система и съединителната система</i>	<u>Чести</u> Миалгия, артралгия <u>Редки</u> Болка в челюстта
<i>Нарушения на бъбреците и пикочните пътища</i>	<u>Чести</u> Повишен креатинин
<i>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</i>	<u>Много чести</u> Умора, повишена температура, болка с различна локализация, астения, еритем на мястото на инжектиране, болка на мястото на инжектиране, промяна на цвета на мястото на инжектиране, флебит на мястото на приложение <u>Редки</u> Некроза на мястото на приложение

#### 4.9 Предозиране

Предозирането може да доведе до тежко потискане на костния мозък с повишена температура и инфекция, освен това има съобщения и за паралитичен илеус. Препоръчва се симптоматично лечение с кръвопреливане и широкоспектърна антибиотична терапия. Няма известен антидот.

Тъй като няма специфичен антидот за предозиране на интравенозно приложен винорелбин, в случай на предозиране са необходими симптоматични мерки, напр.:

- Непрекъснат контрол на жизнените показатели и внимателно мониториране на пациента
- Ежедневен контрол на кръвната картина за наблюдение на необходимостта от кръвопреливания, растежни фактори и за определяне на необходимост от интензивна терапия за минимизиране на риска от инфекции
- Мерки за превенция или терапия на паралитичен илеус
- Контрол на циркулацията и чернодробната функция
- Може да е необходима широкоспектърна антибиотична терапия в случай на усложнения вследствие на инфекции.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства



Фармакотерапевтична група: Антинеопластични продукти (винка алкалоиди), АТС код: L01 SA04

ТЕВАРЕЛБИН 10 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор е цитостатично лекарство от семейството на винка алкалоидите.

Винорелбин инхибира полимеризацията на тубулина и се свързва преференциално с митотичните микротубули, главно аксоналните микротубули във високи концентрации. Индукцията на тубулна спирализация е по-слабо изразена в сравнение с тази, предизвикана от винкрестин.

Винорелбин блокира митозата в G2-M, фаза предизвиквайки клетъчна смърт в интерфаза или в последващата митоза.

## 5.2 Фармакокинетични свойства

След интравенозно болус или под формата на инфузия приложение, концентрацията на винорелбин в кръвта намалява по три-експоненциален модел с бавна терминална елиминационна фаза.

Основните фармакокинетични параметри на винорелбин са оценени от обща кръв. Елиминационният полуживот е приблизително 38 часа. Общият клирънс е висок: 0,72 L/h/kg (граници: 0,32-1,26 L/h/kg) и е близък до обема на чернодробния кръвоток. Обемът на разпределение в стационарно състояние (*steady-state*) е голям: 21,2 l/kg (с граници: 7,5-39,7 l/kg), характеризиращ високо тъканно разпределение. По-специално, изглежда пенетрацията на винорелбин в белодробната тъкан е висока, както е отразено от средното съотношение на тъканна/плазмена концентрация, установено посредством белодробна биопсия и е по-високо от 300. Винорелбин не е открит в тъкани на централната нервна система. Кръвната експозиция се повишава пропорционално на дозата. Линеиността на фармакокинетичните показатели на винорелбин е била доказана до дози от 45 mg/m<sup>2</sup>.

Свързва се с плазмените протеини в ниска степен (13,5%). Винорелбин се свързва във висока степен с кръвните клетки и особено с тромбоцитите (78%).

Винорелбин се метаболизира главно от изоформа CYP3A4 на цитохром P450. Всички метаболити са идентифицирани и с изключение на 4-0-деацетил-винорелбин, който е основният открит в кръвта метаболит, нито един от тях не е активен.

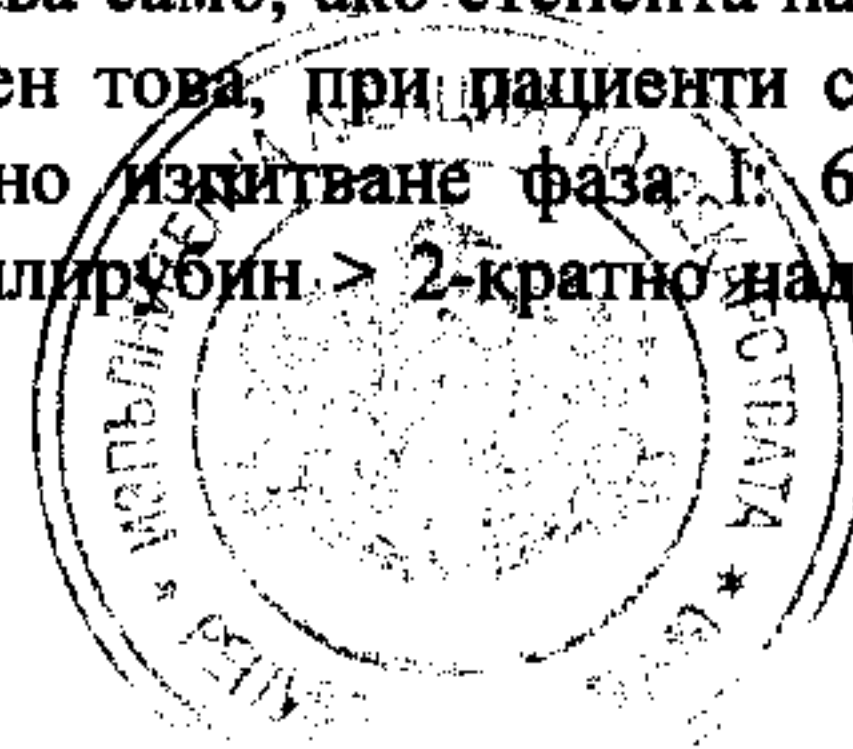
Метаболизмът на винорелбин не включва глюкороконюгиране или сулфоконюгиране.

Главният път за елиминиране е билиарна екскреция, под формата на винорелбин и метаболити. Основният компонент е непроменен винорелбин.

Бъбречната елиминация на винорелбин е ниска (< 20% от дозата) и преминава главно в непроменена форма.

Въпреки, че влиянието на нарушената бъбречна функция върху елиминацията на винорелбин не е била проучвана, няма причини за намаляване на дозата при пациенти с бъбречна недостатъчност, тъй като бъбречната елиминация на винорелбин е ниска.

Ефектът на чернодробната недостатъчност върху фармакокинетиката на винорелбин е била проучена при пациенти с карцином на млечната жлеза и метастази в черния дроб. Проучването е установило, че промяна в клирънса се наблюдава само, ако степента на инвазия в чернодробния паренхим е по-висока от 75%. Освен това, при пациенти с нарушена чернодробна функция е било проведено клинично изпитване фаза I: 6 пациенти с умерена чернодробна недостатъчност (серумен билирубин > 2-кратно над





горната граница на нормата, трансаминази < 5-кратно над горната граница на нормата) са били лекувани с максималната доза от 25 mg/m<sup>2</sup>, а на 8 пациенти с тежка чернодробна недостатъчност (серумен билирубин > 2-кратно над горната граница на нормата, трансаминази > 5-кратно над горната граница на нормата), е била приложена доза от 20 mg/m<sup>2</sup>. Общият клирънс при тази пациенти е бил сходен с този на пациенти с нормална чернодробна функция и е било показано, че фармакокинетиката на винорелбин не се променя в случай на чернодробна недостатъчност, без значение от степента.

Установена е строга корелация между кръвната експозиция на винорелбин, левкопенията и неутропенията.

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

#### **Мутагенен и карциногенен потенциал**

В проучвания при животни винорелбин е предизвикал анеуплоидия и полиплоидия. Може да бъде прието, че е генотоксичен и при хора (анеуплоидия и полиплоидия). Резултатите за карциногенен потенциал при мишки и плъхове са били отрицателни, но трябва да се има предвид, че са изпитвани само ниски дози.

#### **Проучвания за репродуктивна токсичност**

В проучвания при животни за репродуктивна токсичност са били наблюдавани ефекти при субтерапевтични дози. Били са установени ембрио- и фетотоксичност, както и вътрематочна ретардация на плода и забавена осификация. В токсични за майката дози, е била наблюдавана тератогенност (сливане на прешлени, липсващи ребра). Като допълнение е била потисната сперматогенезата, намалена секрецията на простатата и семенните везикули, но фертилитета при плъхове не е бил намален.

#### **Безопасност**

Проучванията за безопасност, проведени при кучета и маймуни не са разкрили никакви нежелани реакции по отношение на сърдечно-съдовата система.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Вода за инжекции.

### **6.2 Несъвместимости**

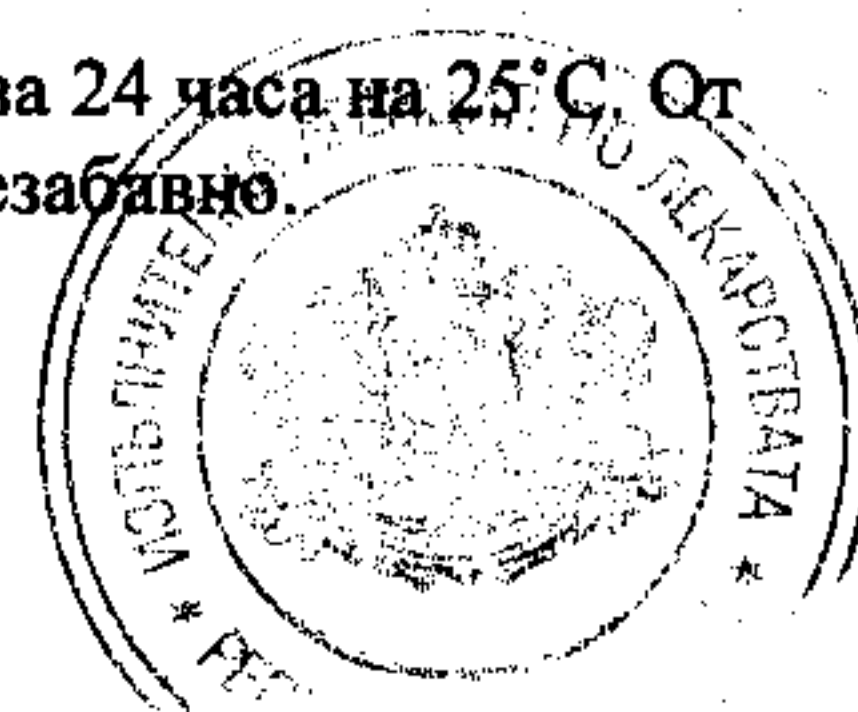
Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, с изключение на тези, посочени в точка.6.6.

### **6.3 Срок на годност**

Преди отваряне: 18 месеца.

След първо отваряне/разреждане:

Химичната и физична стабилност при употреба са били доказани за 24 часа на 25°C. От микробиологична гледна точка продуктът трябва да се използва незабавно.



#### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява в хладилник (2°C–8°C). Да не се замразява. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

#### **6.5 Данни за опаковката**

Флакони 1 ml (стъкло тип 1) с капачка (от хлорбутилов каучук) и алуминиева обкатка.  
Флакони 5 ml (стъкло тип 1) с капачка (от хлорбутилов каучук) и алуминиева обкатка.

##### Видове опаковки:

1 ml концентрат за инфузионен разтвор : 1 флакон.  
1 ml концентрат за инфузионен разтвор : 10 флакона.  
5 ml концентрат за инфузионен разтвор : 1 флакон.  
5 ml концентрат за инфузионен разтвор : 10 флакона.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

#### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Само за еднократна употреба, унищожете неизползваното съдържание.

Преди да бъде приложен, инфузионният разтвор трябва да бъде проверен визуално за възможно наличие на частици или промяна на цвета.

Подготовката на инжекционни разтвори на цитостатични лекарства трябва да се извършва от обучен персонал с познания за използваните лекарства, при условия, които гарантират защита на околната среда и особено, защита на персонала работещ с лекарствата. Необходима е зона, специално определена за тази цел. В тази зона е забранено пушенето, храненето и пиенето на течности.

На персонала трябва да бъдат предоставени подходящи материали за работа и особено престилки с дълги ръкави, защитни маски, шапки, предпазни очила, стерилни ръкавици за еднократна употреба, защитни покрития за цялата работна зона и подходящи торби за събиране на отпадъците.

Спринцовките и инфузионните системи трябва да бъдат събирани внимателно, за да се предотврати зацапване (препоръчва се употребата на Luer-Lock устройства).

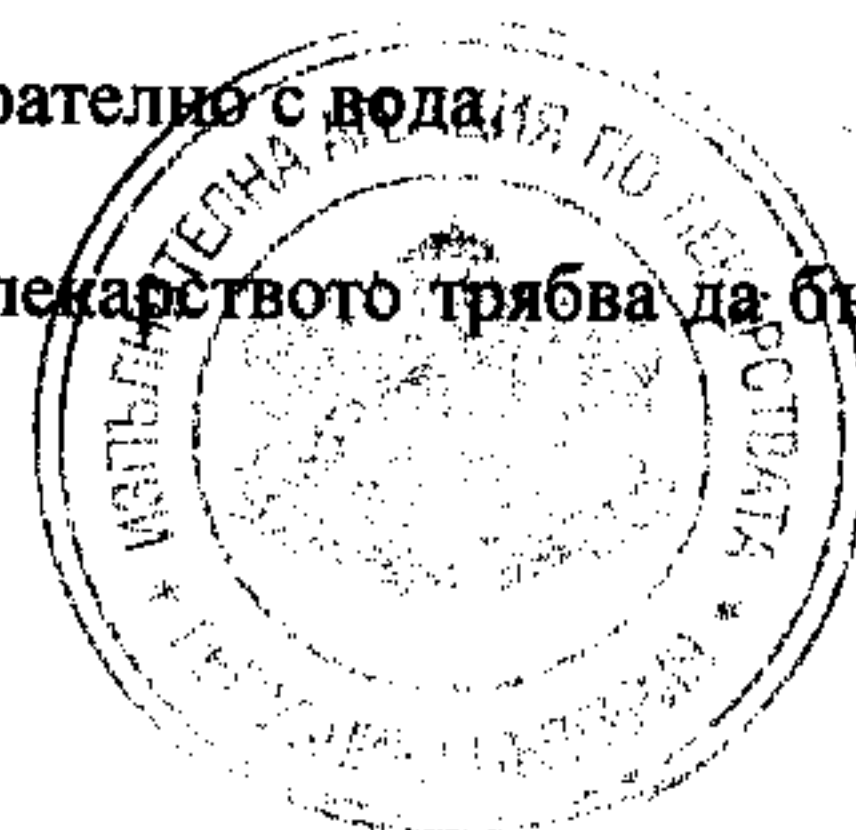
Всяко разлято или процедило се количество трябва да бъде избърсано.

Трябва да се вземат предпазни мерки, за да се предотврати контакта на персонала по време на бременност.

Трябва да се избягва всякакъв контакт с очите. При настъпване на контакт, окото трябва да се измие с нормален физиологичен разтвор. В случай на възпаление е необходима консултация с офталмолог.

При контакт с кожа, засегнатата зона трябва да се измие старателно с вода.

В заключение, всяка повърхност, която е била в контакт с лекарството трябва да бъде старателно почистена, а ръцете и лицето – измити.



Не са известни несъвместимости между ТЕВАРЕЛБИН 10 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор и стъклени флакони, PVC-сак, полиетиленов флакон или полипропиленова спринцовка.

ТЕВАРЕЛБИН 10 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор може да се прилага като бавна болус инжекция (5-10 минути) след разреждане с 20-50 ml изотоничен разтвор на натриев хлорид или 50 mg/ml (5%) разтвор на глюкоза, или посредством краткотрайна инфузия (20-30 минути) след разреждане с 125 ml изотоничен разтвор на натриев хлорид, или 50 mg/ml (5%) разтвор на глюкоза. Приложението винаги трябва да бъде последвано от инфузия на изотоничен разтвор на натриев хлорид за промиване на вената.

ТЕВАРЕЛБИН 10 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор трябва да се прилага само строго интравенозно. От изключителна важност е да се убедите, че канюлата е правилно разположена във вената преди приложението. Ако ТЕВАРЕЛБИН 10 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор инфилтрира околните тъкани по време на интравенозното приложение, може да се развие сериозно възпаление. В този случай инжектирането трябва да се спре, вената да се промие с изотоничен разтвор на натриев хлорид, а остатъка от дозата да се приложи в друга вена. При екстравазация, рискът от флебит може да бъде намален посредством интравенозното приложение на глюкокортикони.

Екскрети и повърнати материи трябва да бъдат внимателно почистени.

При инцидентен контакт с окото, веднага да се измийте старателно.

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Тева Фармасютикълс България ЕООД  
ул. "Н.В. Гогол" № 15, ет. 1  
1124 София  
България

## **8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР**

## **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

## **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Януари 2009





---

## НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

### Списък 1.

Лекарственият продукт е за болнична употреба. Лекарственият продукт е на ограничен режим на отпускане, от специалисти по хематология или онкология или лекари с компетентност в областта на онкологията. Този лекарствен продукт изисква специално наблюдение по време на терапията.

