

МИНЗДРАВ РОССИИ
АП 001721- 28 02 14
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Жавлор

наименование лекарственного препарата

концентрат для приготовления раствора для инфузий 25 мг/мл
лекарственная форма, дозировка

Пьер Фабр Медикамент Продакшн, Франция

наименование производителя, страна

Изменение № 1

Дата внесения Изменения « 28 02 14 » 2014 г.

Старая редакция	Новая редакция
<p>С осторожностью</p> <p>Синдром врожденного удлинения интервала Q-T, заболевания сердца (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, брадикардия).</p> <p>Электролитный дисбаланс (например, при гипокалиемии, гипомагниемии).</p> <p>Одновременный прием лекарственных средств удлиняющих интервал Q-T (в том числе антиаритмические IA и III классов).</p> <p>Печеночная недостаточность средней и тяжелой степени тяжести (стандартная доза препарата Жавлор должна быть уменьшена).</p> <p>Почечная недостаточность средней и тяжелой степени тяжести (стандартная доза препарата Жавлор должна быть уменьшена).</p> <p>Возраст старше 75 лет (рекомендуемые стандартные дозы препарата Жавлор должны быть уменьшены).</p>	<p>С осторожностью</p> <p>Синдром врожденного удлинения интервала Q-T, заболевания сердца (сердечная недостаточность, инфаркт миокарда, ишемия миокарда, стенокардия, брадикардия).</p> <p>Электролитный дисбаланс (например, при гипокалиемии, гипомагниемии).</p> <p>Одновременный прием лекарственных средств удлиняющих интервал Q-T (в том числе антиаритмические IA и III классов).</p> <p>Синдром задней обратимой энцефалопатии (ЗОЭ).</p> <p>Печеночная недостаточность средней и тяжелой степени тяжести (стандартная доза препарата Жавлор должна быть уменьшена).</p> <p>Почечная недостаточность средней и тяжелой степени тяжести (стандартная доза препарата Жавлор должна быть уменьшена).</p> <p>Возраст 75 лет и старше (рекомендуемые стандартные дозы препарата Жавлор должны быть уменьшены).</p>

Способ применения и дозы	Способ применения и дозы																
<p>Внутривенно.</p> <p>Рекомендованная доза составляет 320 мг/м² винфлунина в виде двадцатиминутной внутривенной инфузии 1 раз в 3 недели.</p> <p>При оценке общего состояния по шкале WHO/ECOG 0 или 1, и после предварительного облучения области таза, лечение следует начинать с дозы 280 мг/м².</p> <p>При отсутствии гематологической токсичности в течение первого цикла, требующей отсрочки лечения или уменьшения дозы, дозу необходимо увеличивать до 320 мг/м² для последующих циклов (1 раз в 3 недели).</p>	<p>Внутривенно.</p> <p>Рекомендованная доза составляет 320 мг/м² винфлунина в виде внутривенной инфузии в течение 20 минут 1 раз в 3 недели.</p> <p>При оценке общего состояния по шкале WHO/ECOG 0 или 1, и после предварительного облучения области таза, лечение следует начинать с дозы 280 мг/м².</p> <p>При отсутствии гематологической токсичности в течение первого цикла, требующей отсрочки лечения или уменьшения дозы, дозу необходимо увеличивать до 320 мг/м² для последующих циклов (1 раз в 3 недели).</p>																
<p><i>1. Временное приостановление или прекращение лечения в случае проявления токсичности</i></p>	<p><i>Таблица 1. Временное приостановление или прекращение лечения в случае проявления токсичности</i></p>																
<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="244 1176 550 1220">Виды токсичности</th> <th data-bbox="558 1176 877 1220">День планируемой инфузии</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="244 1232 550 1590">Нейтропения (ANC* < 1,000 клеток/мкл) или Тромбоцитопения (тромбоцитов < 100,000 клеток/мкл)</td> <td data-bbox="558 1232 877 1590">- Приостановление лечения до восстановления (ANC ≥ 1,000 клеток/мкл и тромбоцитов ≥ 100,000 клеток/мкл), при необходимости корректировать дозу (см. табл. 2); - Прекращение лечения, если показатели не пришли в норму в течение 2-х недель</td> </tr> <tr> <td data-bbox="244 1601 550 1892">Токсичность 2-4 степени</td> <td data-bbox="558 1601 877 1892">- Приостановление лечения до проявления токсичности 1-2 степени при необходимости корректировать дозу (см. табл. 2); - Прекращение лечения, если снижение степени токсичности не произошло в течение 2-х недель</td> </tr> <tr> <td data-bbox="244 1904 550 2016">Ишемия миокарда у пациентов, имеющих в анамнезе инфаркт миокарда или стенокардию</td> <td data-bbox="558 1904 877 2016">- Прекращение лечения</td> </tr> </tbody> </table>	Виды токсичности	День планируемой инфузии	Нейтропения (ANC* < 1,000 клеток/мкл) или Тромбоцитопения (тромбоцитов < 100,000 клеток/мкл)	- Приостановление лечения до восстановления (ANC ≥ 1,000 клеток/мкл и тромбоцитов ≥ 100,000 клеток/мкл), при необходимости корректировать дозу (см. табл. 2); - Прекращение лечения, если показатели не пришли в норму в течение 2-х недель	Токсичность 2-4 степени	- Приостановление лечения до проявления токсичности 1-2 степени при необходимости корректировать дозу (см. табл. 2); - Прекращение лечения, если снижение степени токсичности не произошло в течение 2-х недель	Ишемия миокарда у пациентов, имеющих в анамнезе инфаркт миокарда или стенокардию	- Прекращение лечения	<table border="1"> <thead> <tr> <th data-bbox="901 1176 1204 1220">Виды токсичности</th> <th data-bbox="1212 1176 1532 1220">День планируемой инфузии</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="901 1232 1204 1590">Нейтропения (ANC* < 1,000 клеток/мкл) или Тромбоцитопения (тромбоцитов < 100,000 клеток/мкл)</td> <td data-bbox="1212 1232 1532 1590">- Приостановление лечения до восстановления (ANC ≥ 1,000 клеток/мкл и тромбоцитов ≥ 100,000 клеток/мкл), при необходимости корректировать дозу (см. табл. 2); - Прекращение лечения, если показатели не пришли в норму в течение 2-х недель</td> </tr> <tr> <td data-bbox="901 1601 1204 1892">Органотоксичность: умеренная, тяжелая или угрожающая жизни</td> <td data-bbox="1212 1601 1532 1892">- Приостановление лечения до уровня слабой или нулевой токсичности или до исходного уровня (см. табл. 2); - Прекращение лечения, если снижение степени токсичности не произошло в течение 2-х недель</td> </tr> <tr> <td data-bbox="901 1904 1204 2016">Ишемия миокарда у пациентов, имеющих в анамнезе инфаркт миокарда или стенокардию</td> <td data-bbox="1212 1904 1532 2016">- Прекращение лечения</td> </tr> </tbody> </table>	Виды токсичности	День планируемой инфузии	Нейтропения (ANC* < 1,000 клеток/мкл) или Тромбоцитопения (тромбоцитов < 100,000 клеток/мкл)	- Приостановление лечения до восстановления (ANC ≥ 1,000 клеток/мкл и тромбоцитов ≥ 100,000 клеток/мкл), при необходимости корректировать дозу (см. табл. 2); - Прекращение лечения, если показатели не пришли в норму в течение 2-х недель	Органотоксичность: умеренная, тяжелая или угрожающая жизни	- Приостановление лечения до уровня слабой или нулевой токсичности или до исходного уровня (см. табл. 2); - Прекращение лечения, если снижение степени токсичности не произошло в течение 2-х недель	Ишемия миокарда у пациентов, имеющих в анамнезе инфаркт миокарда или стенокардию	- Прекращение лечения
Виды токсичности	День планируемой инфузии																
Нейтропения (ANC* < 1,000 клеток/мкл) или Тромбоцитопения (тромбоцитов < 100,000 клеток/мкл)	- Приостановление лечения до восстановления (ANC ≥ 1,000 клеток/мкл и тромбоцитов ≥ 100,000 клеток/мкл), при необходимости корректировать дозу (см. табл. 2); - Прекращение лечения, если показатели не пришли в норму в течение 2-х недель																
Токсичность 2-4 степени	- Приостановление лечения до проявления токсичности 1-2 степени при необходимости корректировать дозу (см. табл. 2); - Прекращение лечения, если снижение степени токсичности не произошло в течение 2-х недель																
Ишемия миокарда у пациентов, имеющих в анамнезе инфаркт миокарда или стенокардию	- Прекращение лечения																
Виды токсичности	День планируемой инфузии																
Нейтропения (ANC* < 1,000 клеток/мкл) или Тромбоцитопения (тромбоцитов < 100,000 клеток/мкл)	- Приостановление лечения до восстановления (ANC ≥ 1,000 клеток/мкл и тромбоцитов ≥ 100,000 клеток/мкл), при необходимости корректировать дозу (см. табл. 2); - Прекращение лечения, если показатели не пришли в норму в течение 2-х недель																
Органотоксичность: умеренная, тяжелая или угрожающая жизни	- Приостановление лечения до уровня слабой или нулевой токсичности или до исходного уровня (см. табл. 2); - Прекращение лечения, если снижение степени токсичности не произошло в течение 2-х недель																
Ишемия миокарда у пациентов, имеющих в анамнезе инфаркт миокарда или стенокардию	- Прекращение лечения																
<p>*ANC - абсолютное число нейтрофилов</p>	<p>*ANC - абсолютное число нейтрофилов</p>																

2. Коррекция дозы в случае проявления токсичности:

Виды токсичности		Режим дозирования			
(NCI CTC v. 2.0)*	Начальная доза 320 мг/м ²			Начальная доза 280 мг/м ²	
	первый эпизод токсичности	второй последующий эпизод токсичности	третий последующий эпизод токсичности	первый эпизод токсичности	второй последующий эпизод токсичности
Нейтропения 4 степени (ANC < 500 клеток/мкл > 7 дней)					
Фебрильная нейтропения (ANC < 1,000 клеток/мкл и температура тела ≥ 38,5°C)					
Мукозит или запор 2 степени продолжительностью более 5 дней или 3-4 степени любой продолжительности	280 мг/м ²	250 мг/м ²	Прекращение лечения	250 мг/м ²	Прекращение лечения
Любая другая токсичность 3 или 4 степени (кроме тошноты или рвоты 3 степени)					

*Национальный институт исследования рака, Общий критерий токсичности (NCI-CTC).

Таблица 2. Коррекция дозы в случае проявления токсичности:

Виды токсичности		Режим дозирования			
(NCI CTC v. 2.0)*	Начальная доза 320 мг/м ²			Начальная доза 280 мг/м ²	
	первый эпизод токсичности	второй последующий эпизод токсичности	третий последующий эпизод токсичности	первый эпизод токсичности	второй последующий эпизод токсичности
Нейтропения 4 степени (ANC < 500 клеток/мкл > 7 дней)					
Фебрильная нейтропения (ANC < 1,000 клеток/мкл и температура тела ≥ 38,5°C)					
Мукозит или запор 2 степени продолжительностью более 5 дней или 3-4 степени любой продолжительности ¹	280 мг/м ²	250 мг/м ²	Прекращение лечения	250 мг/м ²	Прекращение лечения
Любая другая токсичность 3 или 4 степени (кроме тошноты или рвоты 3 степени) ²					

*Национальный институт исследования рака, Общий критерий токсичности (NCI-CTC).

¹ При запоре 2 степени по NCI CTC требуется использование слабительных средств, 3 степень является непроходимостью, требующей эвакуации содержимого кишечника методом ручного пособия или с использованием клизмы, при 4 степени имеется обструкция или токсический мегаколон. Мукозит 2 степени считается «умеренным», 3 степени – «тяжелым», 4 степени – жизнеугрожающим.

² Тошнота 3 степени по NCI CTC определяется как незначительная, не требует внутривенного введения жидкости. Рвота 3 степени ≥ 6 раз в сутки требует премедикации или необходимости внутривенного введения жидкости.

<u>Особые группы пациентов</u>	<u>Особые группы пациентов</u>
<p data-bbox="256 268 837 302"><i>Пациенты с нарушением функции печени</i></p> <p data-bbox="256 324 898 414">Рекомендуется использовать следующие дозы:</p> <ul data-bbox="295 436 898 2029" style="list-style-type: none"><li data-bbox="295 436 898 1198">• у пациентов с протромбиновым индексом более 70% и одним из следующих показателей: концентрация общего билирубина превышает верхнюю границу нормы (ВГН) не более чем в 1,5 раза; и/или активность трансаминаз превышает ВГН от 1,5 до 2,5 раз; и /или активность гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ) превышает ВГН не более чем в 5 раз - коррекция дозы не требуется (рекомендованная доза винфлунина составляет 320 мг/м² - 1 раз в 3 недели);<li data-bbox="295 1220 898 1915">• у пациентов с печеночной недостаточностью легкой степени (класс А по шкале Чайлд-Пью) или у пациентов с протромбиновым индексом $\geq 60\%$ и концентрацией общего билирубина, превышающим верхнюю границу нормы (ВГН) от 1,5 до 3 раз; и/или с активностью трансаминаз, превышающей ВГН; и/или активностью ГГТ, превышающей ВГН в 5 раз - рекомендованная доза винфлунина составляет 250 мг/м² (1 раз в 3 недели);<li data-bbox="295 1937 898 2029">• у пациентов с печеночной недостаточностью средней степени (класс	<p data-bbox="922 268 1503 302"><i>Пациенты с нарушением функции печени</i></p> <p data-bbox="922 324 1556 414">Рекомендуется использовать следующие дозы:</p> <ul data-bbox="960 436 1556 2029" style="list-style-type: none"><li data-bbox="960 436 1556 1422">• у пациентов с протромбиновым индексом более 70% и, как минимум, с одним из следующих показателей: концентрация общего билирубина превышает верхнюю границу нормы (ВГН) не более чем в 1,5 раза; и/или активность трансаминаз более чем в 1,5 раза превышает ВГН, но не более чем в 2,5 раза; и/или активность гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ) превышает ВГН, но не более чем в 5 раз; или активность трансаминаз превышает ВГН от 2,5 раз (до 5 раз только при наличии метастазов в печени) - коррекция дозы не требуется, рекомендованная доза винфлунина составляет 320 мг/м² (1 раз в 3 недели);<li data-bbox="960 1444 1556 2029">• у пациентов с печеночной недостаточностью легкой степени (класс А по шкале Чайлд-Пью) или у пациентов с протромбиновым индексом $\geq 60\%$ и концентрацией общего билирубина более чем в 1,5 раза превышающим ВГН, но не более чем в 3 раза и одним из следующих показателей: активностью трансаминаз, превышающей ВГН;

<p>В по шкале Чайлд-Пью) или у пациентов с протромбиновым индексом $\geq 50\%$;</p> <p>и если концентрация билирубина превышает ВГН более чем в 3 раза;</p> <p>и активность трансаминаз и ГГТ превышает ВГН - рекомендованная доза винфлунина составляет 200 мг/м^2 (1 раз в 3 недели);</p> <p>У пациентов с печеночной недостаточностью класса С по шкале Чайлд-Пью с протромбиновым индексом $< 50\%$ либо с концентрацией билирубина, превышающей ВГН в 5 раз, или с активностью трансаминаз, превышающей ВГН в 6 раз, или с активностью ГГТ, превышающей ВГН в 15 раз, исследование винфлунина не проводилось.</p> <p><i>Пациенты с нарушением функции почек</i></p> <p>В клинических исследованиях у пациентов с клиренсом креатинина > 60 мл/мин использовались стандартные дозы.</p> <p>Для пациентов с нарушением функции почек средней тяжести (клиренс креатинина 40-60 мл/мин) рекомендуемая доза составляет 280 мг/м^2 (1 раз в 3 недели).</p> <p>Для пациентов с тяжелым нарушением функции почек (клиренс креатинина 20-40 мл/мин) рекомендуемая доза составляет 250 мг/м^2 (1 раз в 3 недели).</p> <p><i>Пожилые пациенты (старше 75 лет)</i></p> <p>- для пациентов от 75 до 80 лет рекомендуемая доза составляет 280 мг/м^2 (1 раз в 3 недели);</p> <p>- для пациентов от 80 лет и старше</p>	<p>и/или активностью ГГТ, превышающей ВГН более чем в 5 раз - рекомендованная доза винфлунина составляет 250 мг/м^2 (1 раз в 3 недели);</p> <ul style="list-style-type: none">• у пациентов с печеночной недостаточностью средней степени (класс В по шкале Чайлд-Пью) или у пациентов с протромбиновым индексом $\geq 50\%$; <p>и если концентрация билирубина превышает ВГН более чем в 3 раза;</p> <p>и активность трансаминаз и ГГТ превышает ВГН - рекомендованная доза винфлунина составляет 200 мг/м^2 (1 раз в 3 недели).</p> <p>У пациентов с печеночной недостаточностью тяжелой степени (класса С по шкале Чайлд-Пью) или у пациентов с протромбиновым индексом $< 50\%$ либо с концентрацией билирубина, превышающей ВГН более чем в 5 раз, или с активностью трансаминаз, превышающей ВГН более чем в 2,5 раза (от 5 и более раз только при наличии метастазов в печени), или с активностью ГГТ, превышающей ВГН более чем в 15 раз, исследование винфлунина не проводилось.</p> <p><i>Пациенты с нарушением функции почек</i></p> <p>В клинических исследованиях у пациентов с клиренсом креатинина > 60 мл/мин использовались стандартные дозы.</p> <p>Для пациентов с нарушением функции почек средней тяжести (клиренс креатинина 40-60 мл/мин) рекомендуемая доза составляет 280 мг/м^2 (1 раз в 3 недели).</p>
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

рекомендуемая доза составляет 250 мг/м² (1 раз в 3 недели).
Для последующих циклов лечения доза должна быть скорректирована в зависимости от токсичности.

3. Коррекция дозы в случае проявления токсичности у пациентов с нарушениями функции почек или у пожилых пациентов

Виды токсичности	Режим дозирования				
	(NCI CTC v. 2.0)*	Начальная доза 280 мг/м ²		Начальная доза 250 мг/м ²	
		первый эпизод токсичности	второй последующий эпизод токсичности	первый эпизод токсичности	второй последующий эпизод токсичности
Нейтропения 4 степени (ANC < 500 / мм ³ >7 дней)					
Фебрильная нейтропения (ANC < 1,000/ мм ³ и температура тела ≥ 38,5°C)					
Мукозит или запор 2 степени продолжительностью более 5 дней или 3-4 степени любой продолжительности	250 мг/м ²	Прекращение лечения		225 мг/м ²	Прекращение лечения
Любая другая токсичность 3 или 4 степени (кроме тошноты или рвоты 3 степени)					

*Национальный институт исследования рака, Общий критерий токсичности (NCI-CTC).

Применение в педиатрии

Нет опыта применения препарата Жавлор у детей.

Для пациентов с тяжелым нарушением функции почек (клиренс креатинина 20-39 мл/мин) рекомендуемая доза составляет 250 мг/м² (1 раз в 3 недели).

Для последующих циклов лечения доза должна быть скорректирована в зависимости от токсичности (см. таблицу 3).

Пожилые пациенты (75 лет и старше):

- для пациентов моложе 75 лет не требуется коррекция дозы;

- для пациентов от 75 до 79 лет рекомендуемая доза составляет 280 мг/м² (1 раз в 3 недели);

- для пациентов от 80 лет и старше рекомендуемая доза составляет 250 мг/м² (1 раз в 3 недели).

Для последующих циклов лечения доза должна быть скорректирована в зависимости от токсичности.

Таблица 3. Коррекция дозы в случае проявления токсичности у пациентов с нарушениями функции почек или у пожилых пациентов

Виды токсичности	Режим дозирования				
	(NCI CTC v. 2.0)*	Начальная доза 280 мг/м ²		Начальная доза 250 мг/м ²	
		первый эпизод токсичности	второй последующий эпизод токсичности	первый эпизод токсичности	второй последующий эпизод токсичности
Нейтропения 4 степени (ANC < 500 клеток/мкл >7 дней)					
Фебрильная нейтропения (ANC < 1,000 клеток/мкл и температура тела ≥ 38,5°C)	250 мг/м ²	Прекращение лечения		225 мг/м ²	Прекращение лечения

<p><u>Разведение концентрата</u></p> <p>Для разведения концентрата используют 0,9 % инфузионный раствор натрия хлорида либо 5 % инфузионный раствор глюкозы. Объем концентрата, соответствующий рассчитанной дозе винфлунина, разводят в 100 мл растворителя в инфузионном мешке. Приготовленный раствор необходимо защищать от воздействия света до начала процедуры введения.</p>	<p>Мукозит или запор 2 степени продолжительностью более 5 дней или 3-4 степени любой продолжительности¹</p> <p>Любая другая токсичность 3 или 4 степени (кроме тошноты или рвоты 3 степени)²</p>				
<p><u>Метод введения</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • в инфузионной системе два инфузионных мешка: <p>№1: 500 мл инфузионный мешок с 0,9 % инфузионным раствором натрия хлорида или 5 % инфузионным раствором глюкозы;</p> <p>№2: 100 мл инфузионный мешок с приготовленным раствором препарата Жавлор;</p> <ul style="list-style-type: none"> • необходимо обеспечить венозный доступ в области вены верхней части предплечья или центральной вены руки, следует избегать введения препарата в вену тыльной части руки и в вены, расположенные близко к суставам; • инфузию начинают с введения 250 мл 0,9 % раствора натрия хлорида или 5 % раствора глюкозы; • инфузию препарата Жавлор проводят в течение 20 минут; • во время проведения инфузии необходимо часто проверять 	<p>*Национальный институт исследования рака, Общий критерий токсичности (NCI-CTC).</p> <p>¹ При запоре 2 степени по NCI CTC требуется использование слабительных средств, 3 степень является непроходимостью, требующей эвакуации содержимого кишечника методом ручного пособия или с использованием клизмы, при 4 степени имеется обструкция или токсический мегаколон. Мукозит 2 степени считается «умеренным», 3 степени – «тяжелым», 4 степени – жизнеугрожающим.</p> <p>² Тошнота 3 степени по NCI CTC определяется как незначительная, не требует внутривенного введения жидкости. Рвота 3 степени ≥ 6 раз в сутки требует премедикации или необходимости внутривенного введения жидкости.</p> <p><i>Применение в педиатрии</i></p> <p>Нет опыта применения препарата Жавлор у детей.</p> <p><u>Разведение концентрата</u></p> <p>Для разведения концентрата используют 0,9 % раствор натрия хлорида для инфузий либо 5 % раствор декстрозы для инфузий. Объем концентрата, соответствующий рассчитанной дозе винфлунина, разводят в 100 мл растворителя в инфузионном мешке. Приготовленный раствор необходимо защищать от воздействия света до начала процедуры введения.</p>				

<p>проходимость венозного протока и тщательно соблюдать меры по предотвращению экстравазации;</p> <ul style="list-style-type: none">• после введения раствора препарата Жавлор, вводят оставшиеся 250 мл 0,9 % инфузионного раствора натрия хлорида или 5 % инфузионного раствора глюкозы (скорость потока 300 мл/ч).	<p><u>Метод введения</u></p> <ul style="list-style-type: none">• в инфузионной системе два инфузионных мешка: №1: 500 мл инфузионный мешок с 0,9 % раствором натрия хлорида для инфузий или 5 % раствором декстрозы для инфузий; №2: 100 мл инфузионный мешок с приготовленным раствором препарата Жавлор;• необходимо обеспечить венозный доступ в области вены верхней части предплечья или центральной вены руки, следует избегать введения препарата в вену тыльной части руки и в вены, расположенные близко к суставам;• инфузию начинают с введения 250 мл 0,9 % раствора натрия хлорида для инфузий или 5 % раствора декстрозы для инфузий;• инфузию препарата Жавлор проводят в течение 20 минут;• во время проведения инфузии необходимо часто проверять проходимость венозного протока и тщательно соблюдать меры по предотвращению экстравазации;• после введения раствора препарата Жавлор, вводят оставшиеся 250 мл 0,9 % раствора натрия хлорида для инфузий или 5 % раствора декстрозы для инфузий (скорость потока 300 мл/ч).
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Побочное действие	Побочное действие
<p>Побочные реакции систематизированы по системно-органному классам и перечислены в соответствии со следующей градацией:</p> <p><i>очень часто</i> ($\geq 1/10$), <i>часто</i> ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), <i>нечасто</i> ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), <i>редко</i> ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), <i>очень редко</i> ($< 1/10000$)</p>	<p>Побочные реакции систематизированы по системно-органному классам и перечислены в соответствии со следующей градацией:</p> <p><i>очень часто</i> ($\geq 1/10$), <i>часто</i> ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), <i>нечасто</i> ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), <i>редко</i> ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), <i>очень редко</i> ($< 1/10000$)</p>
<p><i>частота неизвестна (не может быть оценена по имеющимся данным).</i></p>	<p><i>частота неизвестна (не может быть оценена по имеющимся данным).</i></p>
<p><i>Инфекционные и паразитарные заболевания:</i> <i>часто:</i> инфекционные заболевания на фоне нейтропении, инфекционные осложнения (вирусные, бактериальные, грибковые); <i>нечасто:</i> бактериальный сепсис на фоне нейтропении.</p>	<p><i>Инфекционные и паразитарные заболевания:</i> <i>часто:</i> инфекционные заболевания на фоне нейтропении, инфекционные осложнения (вирусные, бактериальные, грибковые); <i>нечасто:</i> бактериальный сепсис на фоне нейтропении.</p>
<p><i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:</i> <i>очень часто:</i> нейтропения, лейкопения, анемия, тромбоцитопения; <i>часто:</i> фебрильная нейтропения.</p>	<p><i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:</i> <i>очень часто:</i> нейтропения, лейкопения, анемия, тромбоцитопения; <i>часто:</i> фебрильная нейтропения.</p>
<p><i>Нарушения со стороны иммунной системы:</i> <i>часто:</i> гиперчувствительность.</p>	<p><i>Нарушения со стороны иммунной системы:</i> <i>часто:</i> гиперчувствительность.</p>
<p><i>Нарушения со стороны метаболизма:</i> <i>очень часто:</i> анорексия; <i>часто:</i> обезвоживание.</p>	<p><i>Нарушения со стороны метаболизма:</i> <i>очень часто:</i> гипонатриемия, анорексия; <i>часто:</i> обезвоживание.</p>
<p><i>Нарушения психики:</i> <i>часто:</i> бессонница.</p>	<p><i>Нарушения психики:</i> <i>часто:</i> бессонница.</p>
<p><i>Нарушения со стороны нервной системы:</i> <i>очень часто:</i> периферическая сенсорная нейропатия; <i>часто:</i> обмороки, головная боль, головокружение, невралгия, нарушение</p>	<p><i>Нарушения со стороны нервной системы:</i> <i>часто:</i> периферическая сенсорная нейропатия; обмороки, головная боль, головокружение, невралгия, нарушение вкусовосприятия, нейропатия;</p>

<p>вкусосприятия, нейропатия;</p> <p>нечасто: периферическая моторная нейропатия.</p> <p><i>Нарушения со стороны органа зрения:</i></p> <p>нечасто: нарушения зрительного восприятия.</p> <p><i>Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:</i></p> <p>часто: боль в ухе;</p> <p>нечасто: головокружение, ощущение звона в ушах.</p> <p><i>Нарушения со стороны сердца:</i></p> <p>часто: тахикардия;</p> <p>нечасто: ишемия миокарда, инфаркт миокарда.</p> <p><i>Нарушения со стороны сосудов:</i></p> <p>часто: артериальная гипертензия, венозный тромбоз, артериальная гипотензия.</p> <p><i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:</i></p> <p>часто: одышка, кашель;</p> <p>нечасто: острый респираторный дистресс-синдром, боли в области гортани и глотки.</p> <p><i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:</i></p> <p>очень часто: запор, боль в животе, рвота, тошнота, стоматит, диарея;</p> <p>часто: кишечная непроходимость, дисфагия, нарушения слизистой оболочки полости рта, диспепсия;</p> <p>нечасто: боль при глотании, гастрит, эзофагит, гингивит.</p> <p><i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i></p>	<p>нечасто: периферическая моторная нейропатия;</p> <p>редко: синдром задней обратимой энцефалопатии^a.</p> <p><i>Нарушения со стороны органа зрения:</i></p> <p>нечасто: нарушения зрительного восприятия.</p> <p><i>Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения:</i></p> <p>часто: боль в ухе;</p> <p>нечасто: головокружение, ощущение звона в ушах.</p> <p><i>Нарушения со стороны сердца:</i></p> <p>часто: тахикардия;</p> <p>нечасто: ишемия миокарда, инфаркт миокарда.</p> <p><i>Нарушения со стороны сосудов:</i></p> <p>часто: повышение артериального давления, венозный тромбоз, флебит, снижение артериального давления.</p> <p><i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:</i></p> <p>часто: одышка, кашель;</p> <p>нечасто: острый респираторный дистресс-синдром, боли в области гортани и глотки.</p> <p><i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:</i></p> <p>очень часто: запор, боль в животе, рвота, тошнота, стоматит, диарея;</p> <p>часто: кишечная непроходимость, дисфагия, нарушения слизистой оболочки полости рта, диспепсия;</p> <p>нечасто: боль при глотании, гастрит, эзофагит, гингивит.</p>
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>очень часто: алоpecia;</p> <p>часто: кожные реакции (сыпь, крапивница), зуд, гипергидроз;</p> <p>нечасто: эритема, сухость кожных покровов.</p> <p><i>Нарушения со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани:</i></p> <p>очень часто: миалгия;</p> <p>часто: мышечная слабость, артралгия, костно-мышечные боли различной локализации, включая боль в грудной клетке, боль в спине, в челюсти, в конечностях.</p> <p><i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:</i></p> <p>нечасто: почечная недостаточность.</p> <p><i>Общие расстройства и нарушения в месте введения:</i></p> <p>очень часто: астения, чувство усталости, реакция в месте введения, повышение температуры тела;</p> <p>часто: боль в грудной клетке, озноб, боль и/или отек в месте введения;</p> <p>нечасто: экстравазация.</p> <p><i>Лабораторные и инструментальные данные:</i></p> <p>очень часто: потеря веса;</p> <p>нечасто: повышение активности трансаминаз, увеличение веса.</p>	<p><i>Нарушения со стороны эндокринной системы:</i></p> <p>нечасто: синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона (СНС АДГ)^а.</p> <p><i>Новообразования: доброкачественные, злокачественные и неизвестной этиологии</i></p> <p>частота неизвестна: болезненность в области опухоли^а.</p> <p><i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:</i></p> <p>очень часто: алоpecia;</p> <p>часто: кожные реакции (сыпь, крапивница), зуд, гипергидроз;</p> <p>нечасто: эритема, сухость кожных покровов.</p> <p><i>Нарушения со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани:</i></p> <p>очень часто: миалгия;</p> <p>часто: мышечная слабость, артралгия, костно-мышечные боли различной локализации, включая боль в грудной клетке, боль в спине, в челюсти, в конечностях.</p> <p><i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:</i></p> <p>нечасто: почечная недостаточность.</p> <p><i>Общие расстройства и нарушения в месте введения:</i></p> <p>очень часто: астения, чувство усталости, реакция в месте введения, повышение температуры тела;</p> <p>часто: боль в грудной клетке, озноб, боль и/или отек в месте введения;</p> <p>нечасто: экстравазация.</p>
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия</p> <p>При совместном применении винфлунина с цисплатином, карбоплатином, капецитабином, доксорубицином или гемцитабином не наблюдалось фармакокинетических взаимодействий препаратов.</p> <p>Совместное применение с кетоконазолом (в дозировке 400 мг внутрь один раз в 8 дней) приводит к увеличению экспозиции винфлунина в крови (на 30%) и к увеличению экспозиции его метаболита 4-О-деацетил-винфлунина (на 50%).</p> <p>Следует избегать совместного применения винфлунина и потенциальных ингибиторов изофермента CYP3A4 (ритонавир, кетоконазол, итраконазол, сок грейпфрута) или его индукторов (рифампицин, трава зверобоя продырявленного), так как эти вещества могут изменять концентрацию винфлунина.</p> <p>Следует избегать совместного применения с препаратами, удлиняющими интервал Q-T/Q-Tc.</p>	<p><i>Лабораторные и инструментальные данные:</i></p> <p>очень часто: снижение массы тела; нечасто: повышение активности трансаминаз, повышение массы тела.</p> <p><u>Примечание:</u> *нежелательная реакция, зарегистрированная после выпуска препарата на рынок</p> <p>Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия</p> <p>Исследования <i>in vitro</i> показали, что винфлунин не оказывает индуцирующего влияния на активность CYP1A2, CYP2B6 или CYP3A4 изоферментов и не оказывает ингибирующего влияния на активность CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 и CYP3A4 изоферментов.</p> <p>Исследования <i>in vitro</i> показали, что винфлунин, как и другие алкалоиды барвинка, является субстратом для Pgp, но с меньшим сродством, поэтому риск возникновения клинически значимого взаимодействия маловероятен.</p> <p>При совместном применении винфлунина с цисплатином, карбоплатином, капецитабином или гемцитабином не наблюдалось фармакокинетических взаимодействий препаратов.</p> <p>При совместном применении винфлунина с доксорубицином не наблюдалось фармакокинетических взаимодействий препаратов, однако данная комбинация</p>
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>Совместное применение с опиоидами увеличивает риск возникновения запоров.</p> <p>Возможное взаимодействие винфлунина с паклитакселом и доцетакселом (СУР3 субстраты) было изучено в исследовании <i>in-vitro</i> (незначительное ингибирование метаболизма винфлунина), но специальных клинических исследований по взаимодействию с этими препаратами не проводилось.</p>	<p>связана с повышенным риском развития гематологической токсичности.</p> <p>Совместное применение с кетоконазолом (в дозировке 400 мг внутрь один раз в течение 8 дней) приводит к увеличению экспозиции винфлунина в крови (на 30%) и к увеличению экспозиции его метаболита 4-О-деацетил-винфлунина (на 50%).</p> <p>Следует избегать совместного применения винфлунина и сильных ингибиторов изофермента СУР3А4 (ритонавир, кетоконазол, итраконазол, сок грейпфрута) или его индукторов (рифампицин, трава зверобоя продырявленного), так как эти вещества могут изменять концентрацию винфлунина.</p> <p>Следует избегать совместного применения с препаратами, удлиняющими интервал Q-T/Q-Tc.</p> <p>Совместное применение с опиоидами увеличивает риск возникновения запоров.</p> <p>Отмечалось фармакокинетическое взаимодействие между винфлунином и липосомальным доксорубицином, что вызывало 15% - 30% увеличение экспозиции винфлунина и уменьшение в 2-3 раза площади под кривой «концентрация-время» (AUC) доксорубицина, при этом концентрации метаболита доксорубицинола не изменялись.</p> <p>Исследования <i>in vitro</i> показали, что такие изменения могут быть обусловлены поглощением винфлунина липосомами и измененным распределением обоих</p>
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>соединений в крови. Таким образом, комбинации такого типа следует использовать с осторожностью.</p> <p>Возможное взаимодействие винфлунина с паклитакселом и доцетакселом (СУРЗ субстраты) было изучено в исследовании <i>in-vitro</i> (незначительное ингибирование метаболизма винфлунина), но специальных клинических исследований по взаимодействию с этими препаратами не проводилось.</p> <p>Особые указания</p> <p>Препарат Жавлор предназначен исключительно для внутривенного введения.</p> <p>Инtrateкальное введение приводит к летальному исходу, категорически запрещено!</p> <p>Лечение препаратом Жавлор следует проводить под наблюдением врача, имеющего опыт работы с противоопухолевыми препаратами.</p> <p>Терапию проводят под строгим гематологическим контролем, определяя число лейкоцитов, нейтрофилов, тромбоцитов, а также концентрацию гемоглобина перед каждой очередной инфузией.</p> <p>С целью предотвращения запоров, с первого по пятый или седьмой день после каждого применения препарата Жавлор следует применять слабительные средства, а также диету богатую клетчаткой и обильное питье.</p>	<p>соединений в крови. Таким образом, комбинации такого типа следует использовать с осторожностью.</p> <p>Возможное взаимодействие винфлунина с паклитакселом и доцетакселом (СУРЗ субстраты) было изучено в исследовании <i>in-vitro</i> (незначительное ингибирование метаболизма винфлунина), но специальных клинических исследований по взаимодействию с этими препаратами не проводилось.</p> <p>Особые указания</p> <p>Препарат Жавлор предназначен исключительно для внутривенного введения.</p> <p>Инtrateкальное введение приводит к летальному исходу, категорически запрещено!</p> <p>Лечение препаратом Жавлор следует проводить под наблюдением врача, имеющего опыт работы с противоопухолевыми препаратами.</p> <p>Терапию проводят под строгим гематологическим контролем, определяя число лейкоцитов, нейтрофилов, тромбоцитов, а также концентрацию гемоглобина перед каждой очередной инфузией.</p> <p>После введения винфлунина отмечалось несколько случаев удлинения интервала QT, что повышает риск развития желудочковой аритмии. Несмотря на то, что при применении винфлунина желудочковые</p>
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>При введении препарата через периферическую вену винфлуниин может вызвать ее флебит.</p> <p>Мужчины и женщины должны использовать надежные способы контрацепции в период лечения, а также в течение трех месяцев после окончания терапии.</p> <p>Вследствие возможности необратимой потери фертильности в результате лечения винфлунином, пациентам должна быть дана рекомендация по консервации спермы до начала курса лечения препаратом Жавлор.</p> <p>Эффективность и безопасность применения препарата не определены для пациентов равного или более 2 функционального класса.</p> <p><u>Общие меры предосторожности при приготовлении и применении.</u></p> <p>Приготовление и введение раствора производит медицинский персонал, должным образом обученный обращению с цитотоксическими веществами.</p> <p>Все процедуры по приготовлению раствора для инфузий требуют соблюдения асептических условий. Медицинскому персоналу рекомендуется использовать перчатки, защитные очки и защитную одежду.</p> <p>При попадании раствора препарата на кожу или слизистые оболочки необходимо немедленно тщательно промыть их с мылом и водой.</p> <p>Беременным запрещено работать с препаратом Жавлор.</p>	<p>аритмии не наблюдались, винфлуниин следует использовать с осторожностью у пациентов с риском развития проаритмии (например, сердечная недостаточность, удлинение интервала QT в анамнезе, гипокалиемия). Не рекомендуется одновременный приема двух или более препаратов удлиняющих интервал QT.</p> <p>Особую осторожность следует проявлять, когда винфлуниин вводится пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе. Могут возникать ишемические сердечно-сосудистые осложнения, особенно у пациентов, у которых имеется основное сердечно-сосудистое заболевание.</p> <p>Пациенты, получающие Жавлор, должны тщательно наблюдаться врачами на предмет развития сердечно-сосудистых осложнений. Следует регулярно выполнять тщательный анализ соотношения между риском и пользой. Следует рассматривать возможность отмены винфлунина пациентам, у которых возникла ишемия миокарда.</p> <p>После введения винфлунина наблюдались случаи синдрома задней обратимой энцефалопатии (ЗОЭ). Типичные клинические симптомы в разной степени включают следующие проявления: неврологические (головные боли, спутанность сознания, судорожные припадки, зрительные расстройства), системные (артериальная гипертензия) и желудочно-кишечные (тошнота, рвота).</p>
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p><u>Утилизация</u></p> <p>Препарат Жавлор предназначен только для одноразового использования.</p> <p>Весь неиспользованный материал и отходы необходимо утилизировать в соответствии с требованиями по обращению с цитотоксическими лекарственными препаратами.</p>	<p>Радиологические признаки состоят в наличии изменений в белом веществе задних отделов головного мозга. У пациентов с появившимися симптомами ЗОЭ следует контролировать артериальное давление. Для подтверждения диагноза рекомендуется сделать томографию головного мозга.</p> <p>Клинические и радиологические признаки, как правило, обратимы и быстро исчезают после отмены препарата.</p> <p>Следует рассматривать возможность отмены винфлунина у пациентов, у которых появились неврологические признаки ЗОЭ.</p> <p>С целью предотвращения запоров, с первого по пятый или седьмой день после каждого применения препарата Жавлор следует применять слабительные средства, а также диету богатую клетчаткой и обильное питье.</p> <p>Пациентам с высоким риском запоров (одновременный прием опиатов, перитонеальная карцинома, новообразования органов брюшной полости, предшествующая обширная полостная операция) следует назначать осмотические слабительные средства один раз в сутки утром перед завтраком с 1 по 7 день после применения винфлунина.</p> <p>При наличии запора 2 степени, который требует применения слабительных средств не менее 5 дней или при запоре ≥ 3 степени любой продолжительности следует корректировать дозу винфлунина (см. Таблицу 2 раздела «Способ применения и дозы»).</p> <p>Запор 3 степени является непроходимостью,</p>
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

требующей эвакуации содержимого кишечника методом ручного пособия или с использованием клизмы, при 4 степени имеется обструкция или токсический мегаколон.

При желудочно-кишечной токсичности ≥ 3 степени (исключая рвоту и тошноту) или при мукозите (2 степени в течении 5 дней и более, или при ≥ 3 степени любой продолжительности) требуется коррекция дозы. 2 степень является «средней», 3 степень – «тяжелая», а 4 степень – «жизнеугрожающая» (см. Таблицу 2 раздела «Способ применения и дозы»).

При введении препарата через периферическую вену винфлунин может вызвать ее флебит.

Во избежание экстравазации или кровоизлияния необходимо удостовериться в правильном введении иглы перед началом инфузии.

При венах малого диаметра или венах с уплотненной стенкой, лимфатическом отеке или недавнем проколе этой же вены, предпочтительнее использовать центральный катетер.

Мужчины и женщины должны использовать надежные методы контрацепции в период лечения, а также в течение трех месяцев после окончания терапии.

Вследствие возможности необратимой потери фертильности в результате лечения винфлунином, пациентам должна быть дана рекомендация по консервации спермы до

	<p>начала курса лечения препаратом Жавлор.</p> <p><u>Общие меры предосторожности при приготовлении и применении.</u></p> <p>Приготовление и введение раствора производит медицинский персонал, должным образом обученный обращению с цитотоксическими веществами.</p> <p>Все процедуры по приготовлению раствора для инфузий требуют соблюдения асептических условий. Медицинскому персоналу рекомендуется использовать перчатки, защитные очки и защитную одежду.</p> <p>При попадании раствора препарата на кожу или слизистые оболочки необходимо немедленно тщательно промыть их с мылом и водой.</p> <p>Беременным запрещено работать с препаратом Жавлор.</p> <p><u>Утилизация</u></p> <p>Препарат Жавлор предназначен только для одноразового использования.</p> <p>Весь неиспользованный материал и отходы необходимо утилизировать в соответствии с требованиями по обращению с цитотоксическими лекарственными препаратами.</p>
--	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Менеджер по регистрации
компании ООО «Пьер Фабр»



Иванова Н.К.