

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ВІНКРИСТИН-ТЕВА
(VINCRISTINE-TEVA)

Склад:

діюча речовина: вінкристину сульфат;

1 мл розчину для ін'єкцій містить 1 мг вінкристину сульфату;

допоміжні речовини: натрію гідроксид 0,2 %, кислота сірчана 5 %, маніт (Е 421), вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Антинеопластичні засоби. Алкалоїди барвінку та їх аналоги. Код АТСL01C A02.

Клінічні характеристики.

Показання.

Гострі лейкози, лімфогранулематоз, неходжкінські лімфоми (всі гістологічні підтипи і клінічні стадії), ретикулосаркома, лімфосаркома, ембріональна рабдоміосаркома, мейро-ектодермальні пухлини (такі як медулобластома і нейробластома), пухлина Вільмса, саркома Юїнга, саркоми кісток, рак молочної залози, дрібноклітинний рак легенів, множинна мієлома, ретинобластома, ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура при резистентності до спленектомії і короткострокового лікування адренкортикостероїдами

Противоказання.

Підвищена чутливість до вінкристину сульфату або до однієї з допоміжних речовин демієлінізуюча форма синдрому Шарко-Марі, гострі порушення функції печінки, порушення функції кісткового мозку, запори та непрохідність кишечника (особливо у дітей) променева терапія на ділянку печінки

Спосіб застосування та дози.

Вінкристин-Тева можна вводити тільки внутрішньовенно, при введенні іншим способом може бути летальний наслідок.

Дозу вінкристину сульфату слід вираховувати і вводити вкрай обережно, оскільки передозування може призводити до тяжких і навіть летальних наслідків.

При застосуванні в якості монотерапії препарат вводять з інтервалом в 1 тиждень. При застосуванні у комбінації з іншими протипухлинними препаратами частота введення залежить від протоколу.

Дорослим зазвичай призначають з розрахунку 1,4 мг/м² поверхні тіла 1 раз на тиждень, максимальна доза – 2 мг/м². Для підтримуючої терапії препарат можна вводити щотижневоу дозі 0,005-0,01 мг/кг. Тривалість курсу лікування – 4-6 тижнів. Курсова доза немає перевищувати 10-12 мг/м².

Дітям призначають з розрахунку 1,5-2 мг/м² поверхні тіла 1 раз на тиждень. Дозу препарату для дітей розраховують з урахуванням маси тіла: для дітей з масою 0 кг і менше початкова доза має становити 0,05 мг/кг 1 раз на тиждень.

Пацієнти літнього віку.

Немає потреби у корекції дози.

Пацієнти з порушенням печінкової функції

Для пацієнтів з ураженням печінки або з рівнем прямого білірубіну у сироватці крові вище 3 мг/100 мл рекомендовано знизити дозу вінкристину сульфату на 50 %. Оскільки вінкристин метаболізується печінкою шляхом жовчної екскреції, для пацієнтів з обструктивною жовтяницею або іншим ураженням печінки рекомендується знижувати дозу препарату.

Не слід застосовувати вінкристин при наявності тяжкої нейротоксичності (особливо парезу). Якщо після відміни препарату скарги зменшуються, лікування можна поновити з введенням 50 % дози.

Спосіб введення

Вінкристину сульфат слід застосувати тільки під суворим наглядом лікаря з досвідом лікування цитотоксичними препаратами.

Інтракавальне введення вінкристину призводить до фатальної нейротоксичності. Вінкристину сульфат може бути введений внутрішньовенно шляхом інфузії або болюсної ін'єкції протягом як мінімум 1 хвилини

через катетер для інфузій, під наглядом лікаря. Слід дотримуватися обережності для уникнення інфільтрації підшкірних тканин. Екстравазація у ході внутрішньовенного введення вінкристину сульфату може спричинити значне подразнення. Для попередження подразнення судин після введення вінкристину сульфату вену слід ретельно промити.

Не слід перевищувати рекомендовану терапевтичну дозу. Загалом індивідуальні дози не повинні перевищувати 2 мг; і підрахунок лейкоцитів необхідно здійснювати до і після введення кожної дози.

Побічні реакції.

Частотність побічних реакцій визначається, виходячи з наступного умовного позначення: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $\leq 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$, $\leq 1/1000$), дуже рідко ($\leq 1/10000$), невідомо (не може бути оцінено, виходячи з наявних даних).

У рамках кожної класифікації частотності небажані ефекти наведено у порядку зменшення ступеня серйозності.

Найпоширеніші токсичні ефекти вінкристину пов'язані з центральною нервовою системою. Загалом побічні ефекти є оборотними і дозозалежними. Найрозповсюдженішими побічними ефектами є нейротоксичність та алопеція; найбільш серйозні побічні реакції пов'язані з порушенням нейром'язового апарату.

Новоутворення, злаякісні, доброякісні та невизначеної природи (включаючи кісти і поліпи).

Вторинні злаякісні новоутворення у пацієнтів, які одержували вінкристин у комбінації з іншими цитотоксичними препаратами з доведеною канцерогенністю.

Порушення з боку системи крові та лімфатичної системи.

Часто: оборотний тромбоцитоз.

Нечасто: гостра депресія функції кісткового мозку, анемія, лейкопенія і тромбоцитопенія.

Порушення з боку імунної системи.

Часто: гостре утруднення дихання і бронхоспазм, які можуть бути важкими і загрожувати життю. Такі симптоми спостерігалися після введення алкалоїдів барвінку (таких як вінкристин), особливо при супутньому введенні мітоміцину. Реакція може виникати через кілька хвилин або годин після введення алкалоїду барвінку або протягом 2 тижнів після введення мітоміцину.

Рідко: алергічні реакції, такі як анафілаксія, висипи і набряк спостерігалися у пацієнтів, які одержували вінкристин як частину багатокомпонентної схеми хіміотерапії.

Порушення з боку нервової системи.

Неврологічна токсичність є найсерйознішою побічною реакцією на застосування вінкристину.

Неврологічна токсичність залежить від дози і віку пацієнта. У результаті нейротоксичності також можуть виникати запори і кишкова непрохідність (див. «Порушення з боку шлунково-кишкового тракту»). Також можливий розвиток таких побічних реакцій як невралгія, кома, обвисла ступня, дизурія.

Часто: периферична нейропатія (змішана сенсорно-моторна), сенсорні порушення, парестезії, втрата глибоких сухожильних рефлексів, порушення ходи, м'язова слабкість, атаксія, параліч, ураження черепно-мозкових нервів, слабкість м'язів гортані, хрипкість і парез голосових зв'язок (у т.ч. потенційно небезпечний для життя двобічний парез голосових зв'язок), птоз, невропатія зорового нерва, минуча сліпота, диплопія та атрофія зорового нерва.

Нечасто: судоми, токсичний вплив на центральну нервову систему, що може проявлятися депресією, збудженням, безсонням, сплутаністю свідомості, психозами і галюцинаціями.

Порушення з боку органів слуху.

Нечасто: глухота.

Порушення з боку серцево-судинної системи.

Нечасто: стенокардія та інфаркт міокарда (у хворих які одержували комбіновану хіміотерапію, що включала вінкристин і яким раніше застосовували опромінення середостіння).

Рідко: артеріальна гіпертензія та гіпотензія.

Дихальні, торакальні та медіастинальні порушення.

Повідомлялося про тяжкий бронхоспазм і задишку при введенні алкалоїдів барвінку, іноді у комбінації з мітоміцином С.

Порушення з боку шлунково-кишкового тракту.

Часто: нудота, блювання, запори, біль у животі.

Нечасто: зниження апетиту, втрата ваги, анорексія, діарея, паралітичний ілеус (особливо у дітей).

Рідко: запалення слизової оболонки рота, кишковий некроз та/чи перфорації.

Дуже рідко, невідомо: панкреатит.

Гепатобіліарні порушення.

Рідко: венооклюзивна хвороба печінки (особливо у дітей).

Порушення з боку шкіри та підшкірних тканин.

Дуже часто: алопеція (оборотна після припинення застосування вінкрестину).

Порушення з боку нирок та сечовидільної системи.

У пацієнтів літнього віку у перші дні після введення вінкрестину слід припинити застосування препаратів, що спричиняють затримку сечі.

Нечасто: поліурія, затримка сечі як результат атонії сечового міхура, гіперурикемія, сечокисла нефропатія.

Рідко: СНСАГ синдром (синдром неналежної секреції антидіуретичного гормону). Синдром може бути пов'язаний з нейротоксичністю лікарського засобу, можливо, за рахунок прямого впливу на гіпоталамус. У таких пацієнтів виникає гіпонатріємія, у комбінації з екскрецією натрію із сечею, без ознак розладів з боку нирок та надниркових залоз, гіпотензія, зневоднення, азотемія або набряки. При обмеженні вживання рідини гіпонатріємія і втрата натрію через нирки можуть бути зменшені.

Дуже рідко, невідомо: нетримання сечі.

Порушення з боку репродуктивної системи і молочних залоз.

Необоротна безплідність після хіміотерапевтичного лікування із застосуванням вінкрестину є більш поширеною у чоловіків, ніж у жінок.

Часто: азооспермія спостерігалася у чоловіків, які одержували схеми комбінованої хіміотерапії, що складалася з вінкрестину і преднізону з циклофосфамідом або мехлоретаміном і прокарбазином.

Нечасто: аменорея.

Загальні розлади і стани у місці введення.

Часто: подразнення у місці ін'єкції.

Нечасто: гарячка флебіт, біль, целюліт і некроз. Ці симптоми можуть виникати після подразнення стінки судини або у випадку екстравазації при введенні.

Рідко: юловний біль.

Передозування.

У дітей віком до 13 років десятикратне перевищення дози препарату може призвести до летального наслідку. Передозування з тяжким загальним станом хворих може відзначатися при введенні дітям віком до 13 років у дозі 3-4 мг/м², дорослим — одноразово 3 мг/м² та більше. Специфічного антидоту немає.

Проводять симптоматичне та підтримуюче лікування під контролем показників водно-сольового балансу, ЕКГ, складу периферичної крові. При розвитку генералізованих судомних нападів застосовують протисудомні препарати. Для попередження кишкової непрохідності застосовують клізми. При необхідності проводять гемотрансфузії, переливання еритроцитарної та тромбоцитарної маси.

Внутрішньовенно вводять кальцію фолінат у дозі 100 мг через кожні 3 години протягом 24 годин, а потім через кожні 6 годин протягом не менш як 48 годин. Гемодіаліз не ефективний.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Препарат не застосовують у період вагітності або годування груддю.

Діти. Препарат призначають дітям за показаннями.

Особливі заходи безпеки.

Медичний персонал при роботі з препаратом має користуватися захисним одягом (рукавички, окуляри, халат, маска). Вагітні жінки до роботи з препаратом не допускаються.

Особливості застосування.

Лікування препаратом може здійснювати тільки досвідчений фахівець хіміотерапії в умовах спеціалізованого стаціонару. Вінкрестин-Тева вводять тільки внутрішньовенно інтратекальне введення категорично протипоказане (може призвести до летальних наслідків).

Після випадкового інтратекального введення необхідне невідкладне нейрохірургічне втручання для попередження висхідного паралічу, що призводить до летального наслідку. При помилковому введенні вінкристину інтратекально необхідно негайно після ін'єкції розпочати наступне лікування:

1. Видалення через поперековий доступ настільки великої кількості цереброспінальної рідини, як дозволяють міркування безпечності.
2. Встановлення епідурального катетера в субарахноїдальному просторі через міжхребцевий простір, вище за ділянку початкової поперекової пункції, та іригація цереброспінальної рідини розчином Рінгера з лактатом. По можливості до кожного 1 л розчину Рінгера з лактатом слід додавати 25 мл свіжозамороженої плазми.
3. Встановлення інтравентрикулярного дренажу або катетера нейрохірургом і продовження іригації цереброспінальної рідини з видаленням рідини через поперековий доступ, сполучений із замкненою системою дренажу. Розчин Рінгера з лактатом слід вводити безперервною інфузією із швидкістю 150 мл /год, або із швидкістю 75 мл/год, якщо додана свіжозаморожена плазма, як описано вище. Швидкість інфузії слід регулювати таким чином, щоб підтримувати рівень білка у цереброспінальній рідині – 150 мг/дл.

Наступні заходи також застосовуються додатково, але вони можуть бути несуттєвими:

Фолінієву кислоту вводять внутрішньовенно струминно 100 мг, а потім здійснюють інфузію із швидкістю 25 мг/год протягом 24 годин, після чого вводять струминно 25 мг кожні 6 годин протягом 1 тижня. Внутрішньовенно вводять 10 г глутамінової кислоти протягом 24 годин, з наступним введенням 500 мг 3 рази на день щодня перорально протягом 1 місяця. Піридоксин вводять у дозі 50 мг кожні 8 годин внутрішньовенною інфузією протягом 30 хвилин.

При екстравазації може розвинутися некроз м'яких тканин; для його попередження рекомендується обколювання зони екстравазату гіалуронідазою або гідрокортизоном у дозі 20-50 мг, призначають зігріваючі компреси на уражену ділянку. Вінкристин-Тева з обережністю призначають у ранній післяопераційний період, оскільки значна частина внутрішньовенно введеного препарату може надходити у післяопераційну рану, спричиняючи набряк, запалення та локальний некроз тканин.

У випадку потрапляння препарату в очі необхідно промити їх великою кількістю води чи ізотонічного розчину.

У випадку випадкового потрапляння на шкіру промивають великою кількістю води, м'яким милом і ретельно споліскують.

Особливу увагу слід звернути на пацієнтів з неврологічними розладами або розладами функції печінки. Обережне спостереження за станом пацієнта необхідне при комбінованому застосуванні вінкристину та нейротоксичних лікарських засобів.

При печінковій дисфункції може підвищуватися концентрація у кровообігу і період напіввиведення вінкристину з плазми крові, з підсиленням побічної дії.

Нейротоксичний вплив вінкристину сульфату може бути адитивним з іншими нейротоксичними засобами або може бути підсилений опроміненням спинного мозку і неврологічним захворюванням. Пацієнти літнього віку можуть бути чутливішими до нейротоксичного впливу вінкристину сульфату.

У пацієнтів, які одержували хіміотерапію вінкристином у комбінації з протираковими лікарськими засобами з відомою дією, розвивалися вторинні новоутворення. Роль вінкристину у даному явищі не визначена. Рекомендовані профілактичні заходи для запобігання запорам, такі як корекція раціону і застосування проносних засобів (зокрема лактулози).

Вінкристин слід вводити з обережністю пацієнтам з ішемічними розладами серця.

Оскільки може виникати лейкопенія, як лікар, так і пацієнт мають бути пильними щодо виникнення інфекції. Якщо виникає лейкопенія, слід вжити відповідних заходів, серед яких ретельний розгляд часу введення наступної дози вінкристину сульфату. Перед кожним введенням Вінкристину-Тева необхідно проводити дослідження складу периферичної крові.

Під час лікування хворим необхідно регулярно проводити дослідження очного дна та зоровихолів; при найменшій підозрі на ушкодження зорового нерва лікування припиняють. Будь-які карги на біль в очах чи зниження гостроти зору потребують ретельного офтальмологічного обстеження.

Ступінь алопеції під час хіміотерапії можна зменшити, застосовуючи локальну гіпотермію волосистої частини голови чи накладання турнікета (стисного шолома). Стисну пов'язку на волосисту частину голови не накладають при лейкозах та лімфомах, а також при наявності на волосистій частині голови метастазів та інфільтратів.

Задишка та бронхоспазм найчастіше виникають при поєднанні препарату з мітоміцином-С та можуть вимагати інтенсивного лікування, особливо при наявності вихідної дихальної недостатності. Ці реакції можуть виникати через кілька хвилин чи годин після введення Вінкристину-Тева та протягом двох тижнів після введення мітоміцину. Прогресуюча задишка потребує припинення терапії Вінкристином-Тева. У ході індукції ремісії при лікуванні гострого лейкозу може підвищитися рівень сечової кислоти в крові; цей показник необхідно контролювати протягом перших 3-4-х тижнів лікування та вживати відповідні заходи для попередження розвитку нейропатії, зумовленої сечокислим діатезом. Лабораторні дослідження повторюють до нормалізації показника. Під час лікування Вінкристином-Тева періодично визначають концентрацію іонів натрію в сироватці крові. Гіпонатріємія розвивається внаслідок порушення секреції антидіуретичного гормону та повинна коригуватися введенням 0,9 % розчину натрію хлориду. Під час лікування Вінкристином-Тева необхідно проводити систематичний ЕКГ-контроль. У процесі лікування дітей зі злоякісними пухлинами потрібен моніторинг їх інтелектуальної, емоційної та фізичної сфери та діяльності центральної нервової системи.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Відсутні дані щодо впливу даного препарату на здатність керувати автотранспортом або роботу з іншими механізмами. Проте слід враховувати можливість розвитку побічних (неврологічних) реакцій при застосуванні Вінкристину-Тева, які змінюють швидкість психомоторних реакцій.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Взаємодії, спільні для всіх цитотоксичних засобів

Унаслідок збільшення ризику тромботичних явищ у разі пухлинних захворювань часто застосовується лікування антикоагулянтами. Висока міжіндивідуальна мінливість здатності до коагуляції у ході захворювання, можливість взаємодії між пероральними антикоагулянтами і протираковою хіміотерапією вимагають (якщо вирішено лікувати пацієнта пероральними антикоагулянтами) підвищеної частоти контролю INR (Міжнародне нормалізоване співвідношення).

Інгібітори ізоферментів цитохрому P450 і P-глікопротеїну

Алкалоїди барвінку метаболізуються ізоферментом цитохром P450 3A4 (CYP3A4) і є субстратами для P-глікопротеїнів. Таким чином, підвищення концентрації вінкристину у плазмі крові може відбуватися, якщо супутньо вводять CYP3A4 та інгібітори P-глікопротеїну, такі як ритонавір, нельфінавір, кетоконазол, ітраконазол, еритроміцин, циклоспорин, ніфедипін і нефазодон. Супутнє введення ітраконазолу та вінкристину супроводжується передчасними та/або вираженими нейроп'язовими побічними ефектами, ймовірно, пов'язаними з інгібуванням метаболізму вінкристину.

Фенітоїн і фосфенітоїн

Повідомлялося, що супутнє введення фенітоїну і комбінацій антинеопластичної хіміотерапії, які містять, серед інших препаратів, вінкристин, зменшує рівні фенітоїну у крові і підвищує проконвульсантний вплив. Застосування даної комбінації не рекомендоване. Якщо її не можна уникнути, слід здійснити корекцію дози на базі визначення рівнів в крові.

Інші цитостатичні засоби

Фармакодинамічні взаємодії можуть відбуватися з іншими цитостатичними засобами: потенціювання терапевтичного і токсичного впливу. Супутнє застосування вінкристину та інших лікарських засобів, що пригнічують кістковий мозок, таких як доксорубіцин (особливо у комбінації з преднізоном) може потенціювати пригнічуючий вплив на кістковий мозок.

Аспарагіназа/ізоніазид та інші нейротоксичні лікарські засоби

Пацієнтам, які одержують вінкристин, слід приймати до уваги можливість тяжкої і пролонгованої периферичної нейропатії при введенні нейротоксичних лікарських засобів (таких як ізоніазид, L-аспарагіназа і циклоспорин А). Таким пацієнтам лікарські засоби з відомим нейротоксичним ефектом необхідно вводити з обережністю в умовах безперервного моніторингу неврологічної функції.

Вакцини/вбитий вірус

Оскільки нормальна імунна система може бути пригнічена внаслідок лікування вінкристином, утворення організмом антитіл як реакція на вакцину може зменшуватися. Інтервал часу між припиненням введення лікарських засобів, які спричиняють пригнічення імунної системи, і відновленням здатності організму реагувати на вакцини залежить від інтенсивності і типу імуносупресивної дії лікарських засобів, базового захворювання та інших факторів; оцінки варіюють від 3 місяців до 1 року.

Вакцини/живий вірус

Оскільки нормальна імунна система може бути пригнічена внаслідок лікування вінкристином, супутнє введення вакцини на базі живого вірусу може збільшувати реплікацію і побічні дії вакцини на базі вірусу, та /або утворення антитіл організмом як реакція на вакцину може бути зменшене; таких пацієнтів слід імунізувати з великою обережністю тільки після ретельної оцінки гематологічного статусу пацієнтів і тільки після схвалення лікуючого лікаря. Інтервал часу між припиненням застосування лікарських засобів, які спричиняють імуносупресію, і відновленням здатності організму реагувати на вакцини залежить від інтенсивності і типу імуносупресивної дії лікарських засобів, базового захворювання та інших факторів; оцінки варіюють від 3 місяців до 1 року. Пацієнтам з лейкемією у стадії ремісії не можна одержувати вакцин на базі живого вірусу як мінімум 3 місяці після застосування хіміотерапії.

Дигоксин

Абсорбція дигоксину може бути зменшена у пацієнтів, які одержують хіміотерапію. Таким чином, у деяких пацієнтів терапевтичний вплив дигоксину може бути зменшений. Слід дотримуватися обережності при введенні таких комбінацій та зважати на можливість виникнення необхідності у корекції дози дигоксину.

Мітоміцин С

Можуть виникати гострі легеневі реакції.

Променева терапія

Променева терапія може підсилювати периферичну нейротоксичність вінкристину.

Циклоспорин, такролімус

Може виникати надмірна імуносупресія з ризиком лімфопроліферації.

Інші засоби

У ході супутнього введення вінкристину і колонієстимулюючих факторів (G-CSF, GM-CSF) частіше повідомлялося про атипові нейропатії з відчуттям поколювання або печіння у дистальних відділах кінцівок. У пацієнтів з пухлиною Вільмса тяжка токсичність для печінки була зареєстрована при застосуванні комбінації вінкристину і дактиноміцину.

У комбінації з блеоміцином вінкристин може спричинити синдром Рейно у дозозалежній формі.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Вінкристину сульфат — це сіль вінкристину, алкалоїду, одержаного з барвінкової рослини *Winca rosea Linn.* Антибластомна та цитотоксична дія вінкристину пов'язана з порушенням утворення мікротрубочок та мітотичного веретена, а також порушенням синтезу ДНК та РНК у клітинах.

Фармакокінетика.

Після внутрішньовенної ін'єкції вінкристин швидко виводиться з сироватки крові. У межах 15-30 хв понад 90 % лікарського засобу розподіляється із сироватки в тканини та інші компоненти крові. Об'єм розподілу становить $8,4 \pm 3,2$ л/кг в умовах фази плато.

Через 20 хв після внутрішньовенного введення понад 50 % вінкристину зв'язується з компонентами крові, особливо з тромбоцитами, які містять високі концентрації тубуліну.

Препарат погано проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр.

Метаболізм

Вінкристин значною мірою метаболізується у печінці, ймовірно, системою мікосомального ферменту цитохром P450, у тому числі CYP3A.

Екскреція

Кінетика препарату після струминного внутрішньовенного введення трифазна. Період напіввиведення у першій та другій фазах становить відповідно 5 хв та 2,3 години. Тривалість періоду напіввиведення у термінальній фазі зазнає значних коливань (від 19 до 155 годин), становлячи в середньому 85 годин. Кліренс з плазми крові є повільним і, таким чином, необхідний інтервал як мінімум 1 тиждень між періодами лікування, щоб уникнути кумулятивної токсичності.

Печінка є найголовнішим органом екскреції. Препарат виводиться переважно з калом (приблизно 80 %), менша частина – з сечею (10-20 %).

Пацієнти з порушенням функції печінки

У пацієнтів з порушенням функції печінки метаболізм змінений таким чином, що екскреція вінкристину, ймовірно, зменшується та підвищується ризик токсичності. При необхідності слід здійснювати корекцію дози (див. розділи «Спосіб застосування та дози» і «Особливості застосування»).

Діти

У дітей спостерігається більш виражена між- і внутрішньоіндивідуальна варіація фармакокінетичних параметрів, таких як кліренс, об'єм розподілу та елімінаційний період напіввиведення. Плазматичний кліренс у дітей загалом більший, ніж у дорослих або немовлят, але точно не встановлено, що кліренс вінкристину зменшується з віком протягом дитинства.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: безбарвний або злегка жовтуватого кольору прозорий розчин, вільний від механічних включень, за винятком пухирців газу.

Несумісність.

Через відсутність досліджень сумісності, даний лікарський засіб не можна змішувати з іншими лікарськими засобами.

Термін придатності.

До відкриття флакона 2 роки.

Після розведення. Продемонстрована хімічна та фізична стабільність у ході застосування приготовленого розчину для ін'єкцій або інфузій протягом 48 годин при температурі 2-8 °C або 24 годин при 15-25 °C при розведенні 0,9 % розчином натрію хлориду або 5 % розчином глюкози для інфузій.

З мікробіологічної точки зору розчин слід вводити негайно. Якщо розчин не вводиться негайно, відповідальність за тривалість і умови зберігання готового до застосування розчину несе користувач, і за правилами розчин необхідно зберігати не довше 24 годин при температурі 2-8°C, якщо тільки розведення розчину не відбувається під контролем у суворо асептичних умовах.

Умови зберігання. Зберігати у холодильнику при температурі 2-8 °C в оригінальній упаковці для захисту від світла та недоступному для дітей місці.

Упаковка. по 1 мл або по 2 мл, або по 5 мл у флаконі, флакон покритий захисним покриттям TevaGuard по 1 флакону у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Фармахеми Б.В. (Pharmachemie B.V.)

Місцезнаходження. Вул. Свенсвег 5, 2031 GA Харлем, Нідерланди (Swensweg 5, 2031 GA Haarlem, the Netherlands)