



20-minutters intravenøs infusjon
– KUN en gang hver 3. uke

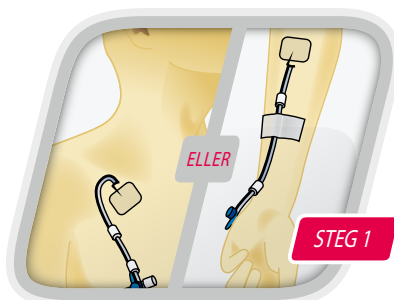
Administrasjon

FØR ADMINISTRASJON

- > Pasientens blodprøver skal kontrolleres
- > Javlor® skal løses opp

FOREBYGGELSE AV KVALME:

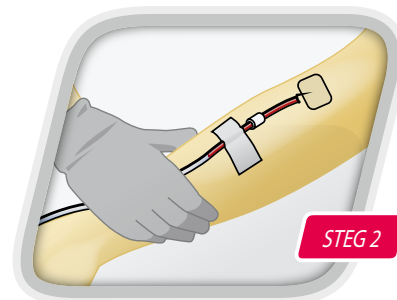
- > **Kortikosteroider**
før hver administrasjon av Javlor® for å forbedre pasientens velvære
- > **Forebyggelse av obstipasjon:**
Kostveiledning og avføringsmidler er påkrevd fra dag 1 til dag 5 eller dag 7 ved hver syklus



ETABLER VENØS TILGANG

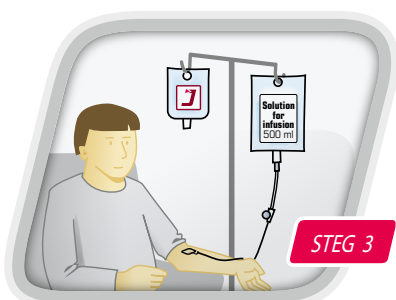
1. Desinfiser injeksjonsstedet.
2. Legg drypp i en stor vene (fortrinnsvis øvre del av underarmen langt fra ledd og sener, unngå vener på håndens overside) eller bruk et sentralt venekateter.

Javlor® kan gi veneirritasjon hvis infusjonen gis i en perifer vene.



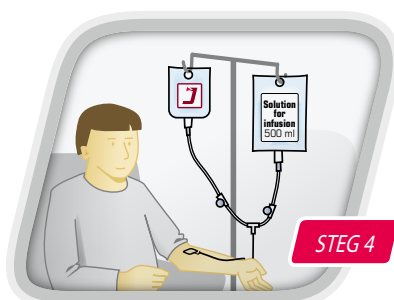
KONTROLLER AT KANYLEN ER I VENEN

ved å trekke blod tilbake
En venøs tilgang skal etableres for å injisere 500 ml oppløsning av 0,9 % saltvann eller 5 % glukose.



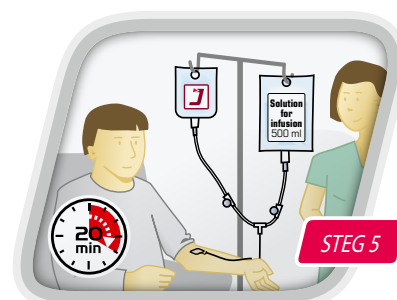
START DEN VENØSE INFUSJONEN

ved å skylle vennen med infusjonsvæske fra 500 ml i.v. posen (natriumklorid 0,9 % eller glukose 5 %) for å vurdere passasjen gjennom vennen. **Passasjen gjennom vennen bør kontrolleres jevnlig**, og forholdsregler for ekstravasasjon skal følges under hele infusjonen.



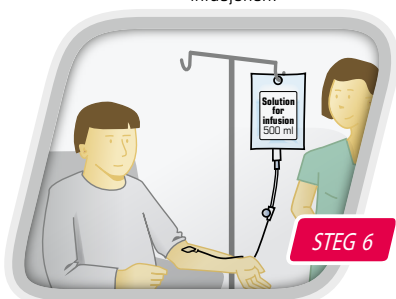
TILSETT JAVLOR®

fortynnet oppløsning til injeksjonsporten som er nærmest 500 ml posen.



JUSTER HASTIGHETEN

På Javlor®-infusjonen til en 20-minutters infusjon samtidig som det opprettholdes en minimal flyt fra infusjonsposen



INJISER

den resterende infusjonsoppløsningen med en infusjonshastighet på 300 ml/t. **Administrasjon av oppløst Javlor® bør alltid etterfølges av minst 100 ml infusjonsvæske.**

JAVLOR® STABILITET AV FORTYNNET OPPLØSNING



Inntil 6 dager

Hvis beskyttet mot lys i kjøleskap (+2°C til +8°C).



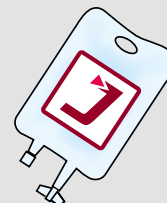
Inntil 24 timer

Hvis beskyttet mot lys ved 25°C



Inntil 1 time

Hvis utsatt for lys ved 25°C





20-minutters intravenøs infusjon
– KUN en gang hver 3. uke

Produktbeskrivelse

KONSENTRAT TIL INFUSJONS/ÆSKE 25 mg/ml: 1 ml inneholder Vinflunindintrat 25 mg, vann til injeksjonsvæske.

Indikasjon: Som monoterapi til behandling av voksne pasienter med avansert eller metastatisk overgangscellekarsinom i urinveiene etter et tidligere platinabasert regime er forsøkt og har mislyktes. Effekt og sikkerhet til vinflunin er ikke undersøkt hos pasienter med funksjonsstatus ≥ 2 .

Dosering: Behandling bør startes under ansvar av lege som er kvalifisert til å behandle pasienter med antioplastisk kjemoterapi. Før hver behandlingscyklus skal det foretas en fullstendig blodtelling for å kontrollere absolutt nøytrofittall (ANC-verdi). Anbefalt dosering er 320 mg/m² hver 3. uke. Gis som i.v. infusjon over et tidsrom på 20 minutter. Ved WHO/ECOG-status (funksjonsstatus) på 1 eller 0 med tidligere stråling av bekkenet, bør behandlingen innledes med 280 mg/m². Hvis det ikke oppstår hematologisk toksisitet i den 1. behandlingscyklusen som fører til dosejustering eller forsinkelse i behandlingen, økes dosen til 320 mg/m² hver 3. uke i de neste behandlingscyklene. For dosejustering: se www.felleskatalogen.no
Ved ANC <1000/mm³ eller blodplater <100 000/mm³ på administreringsdagen, bør behandlingen utsettes til blodverdiene bedres (ANC \geq 1000/mm³ og blodplater \geq 100 000/mm³). Hvis ikke blodverdiene bedres innen 2 uker, avbrytes behandlingen. Ved nøyropeni grad 4 (ANC <500/mm³) >7 dager eller febril nøyropeni, anbefales dosejustering (se tabellen ovenfor). Hvis det på infusjonsdagen har oppstått organisk toksisitet grad ≥ 2 , bør behandlingen utsettes til pasienten har nådd grad 0, 1 eller opprinnelig baseline-status. Nedsett leverfunksjon: Farmakokinetikken for vinflunin er ikke endret hos pasienter hvor leverfunksjonen er svekket 3 nivåer (se tabellen nedenfor), men primært basert på biologiske leverparametre etter vinfluninadministrering (gammaglutamyltransferase (GGT), transaminase, bilirubin), er for doseeringsanbefalingene se: www.felleskatalogen.no
Vinflunin er ikke undersøkt ved Child-Pugh klasse C, protrombintid <50% NV, bilirubin >5 x ULN, transaminaser >6 x ULN eller ved gammaglutamyltransferaser (GGT) >15 x ULN. Nedsett nyrefunksjon: Ingen dosejustering nødvendig ved kreatininclearance >60 ml/minutt. Ved moderat nedsett nyrefunksjon (kreatininclearance \geq 40 <60 ml/minutt), er anbefalt dose 280 mg/m² hver 3. uke. Ved alvorlig nedsett nyrefunksjon (kreatininclearance \geq 40 <40 ml/minutt) er anbefalt dose 250 mg/m² hver 3. uke. Eldre >65 år: Dosejustering er ikke nødvendig. Barn og ungdom: Ingen relevant indikasjon for bruk hos barn. Administreringsmåte: Preparatet må fortynnes før administrering. Kun til engangsbruk. Administreres i.v. Intratekkel administrering kan være fatal. Må ikke gis som rask i.v. bolus.

Kontraindikasjoner: Overfølsomhet for virkestoffet eller andre vinkaalkaloider. Nyfylling (i løpet av de siste 2 ukene) eller pågående alvorlig infeksjon. Baseline ANC-verdi <1500/mm³ eller blodplater <100 000/mm³.
Amning/Forsiktighetstiltak: Hematologisk toksisitet: Nøyropeni er vanlig. Før hver vinflunininfusjon må det gjøres en fullstendig blodtelling for å kontrollere ANC-verdien. Anbefalt dose bør reduseres ved hematologisk toksisitet grad 3. Vinflunin må ikke administreres når ANC er <1000/mm³ og/eller blodplater er <100 000/mm³. Gastrointestinale forstyrrelser: Alvorlig obstipasjon (reversibel og ikke kumulativ) er sett hos 15,3% av pasientene. Spesielle kostholdstiltak, som f.eks. oral væskebehandling, bør iverksettes, og laksantia bør administreres fra dag 1,5/7 i behandlingscyklusen. Pasienter med høy risiko for obstipasjon (samtidig behandling med opiater, pentonealt karsinom, abdominaltumor, tidligere større abdominalkirurgi) bør innta polyetylen glykol 1 gang daglig om morgenen før frokost fra dag 1-7. Ved obstipasjon grad 2 >5 dager, og grad 3 usansett varighet, må vinflunindosen justeres. Ved gastrointestinale toksisitet grad 3 (urimelig oppkast eller kvalme) og ved mukositt (grad 2 >5 dager og grad 3 usansett varighet) må dosen justeres. Hjertesykdom: Enkelte tilfeller av forlenget QT-intervall er observert. Dette kan føre til økt risiko for ventrikulær arytmie. Vinflunin skal brukes med forsiktighet ved økt risiko for proarytmie (f.eks. kongestiv hjertesvikt, påvist forlengelse av QT-intervall, hypokalemi). Samtidig bruk av 2 eller flere legemidler mot forlengelse av QT/GTC-intervallet anbefales ikke. Spesielle hensyn bør tas ved administrering til pasienter med tidligere myokardinfarkt/iskemi eller angina pectoris. Kardiale iskemiske hendelser kan forekomme, spesielt hos pasienter med underliggende hjertesykdommer. Pasienter som behandles med vinflunin, må derfor nøye overvåkes av lege for å hindre forekomst av akutt hjertesykdom. Forsiktighet skal utvises ved behandling av pasienter med tidligere hjertesykdom. Nytt/risiko må vurderes jevnlig. Seponering bør vurderes hos pasienter som utvikler iskemisk hjertesykdom. Pasienten skal anbefales å ikke kjøre bil eller bruke maskiner som kan påvirke evnen til å utføre disse aktivitetene (hovedsakelig svimmelhet og synkope).

Interaksjoner: In vitro-studier viser at vinflunin hverken inducerer CYP 1A2, 2B6 eller 3A4, eller hemmer CYP 1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 eller 3A4. Ingen farmakokinetiske interaksjoner ved samtidig bruk av cisplatin, karboplatin, capecitabin, dokсорubicin eller gemcitabin. Samtidig bruk av vinflunin og potente CYP 3A4-hemmere (f.eks. ritonavir, ketokonazol, itraconazol og grapefruktjuice) eller sterke indukere (f.eks. rifampicin og hypericum perforatum [johannesurt]) bør unngås, da disse kan øke eller redusere konsentrasjonene av vinflunin og DVL. Samtidig bruk av vinflunin og andre preparater med mulig effekt på forlengelsen av QT/GTC-intervallet bør unngås. Samtidig bruk av vinflunin og pegyler/liposomal dokсорubicin fører til en økning i vinfluninseponeering på 15,30% og 2-3 ganger reduksjon i dokсорubicin AUC, mens metabolittkonsentrasjonene av dokсорubicin ikke ble påvirket. Forsiktighet må utvises ved bruk av slike kombinasjoner. Det er antydnet en mulig interaksjon med paksitacal og docetaxel (CYP 3-substrater) i en in vitro-studie (til hemming av vinfluninmetabolismen). Samtidig bruk av opioider kan øke risikoen for obstipasjon.

Graviditet/Amning: Overgang i placenta: Manglende data på bruk hos gravide. Dyrstudier har vist embryotoksiskitet og teratogene effekter. Det er en potensiell risiko for embryonale og fetale misdannelser. Vinflunin skal derfor ikke brukes under graviditet hvis ikke strengt nødvendig. Hvis pasienten blir gravid under behandlingen, må pasienten informeres om risikoen for det ufødte barnet og følges nøye opp. Muligheten for genetisk rådgivning bør vurderes. Genetisk rådgivning anbefales også til pasienter som ønsker å få barn etter behandling. Både mannlige og kvinnelige pasienter må bruke sikker prevensjon i opp til 3 måneder etter at behandlingen er avsluttet. Pasienten bør få råd om sædbevarening før behandling pga. mulig irreversibel infertilitet. Overgang i morsmelk: Ukjent. Amning er kontraindisert under behandling pga. potensielt svært skadelige effekter på barnet.

Bivirkninger: Vanligst hos pasienter med overgangscellekarsinom i urotelium er hematologiske lidelser, hovedsakelig nøyropeni, anemi, gastrointestinale forstyrrelser, spesielt obstipasjon, anoreksi, kvalme, stomatitt, mukositt, oppkast, magesmerter og diaré, samt generelle lidelser som asteni/tretthet. Svært vanlig (\geq 1/10): Blod/lymf: Nøyropeni, leukopeni, anemi, trombocytopeni. Gastrointestinale: Obstipasjon, abdominale smerter, oppkast, kvalme, stomatitt, diaré. Hud: Alopesi. Muskel-skjelettsystemet: Myalgji. Neurologiske: Perifer sensorisk neuropati. Stoffskifte/ernæring: Anoreksi. Øvrige: Asteni/tretthet, reaksjoner på injeksjonsstedet, pyreksi, vektreduksjon. Vanlige (\geq 1/100 til <1/10): Blod/lymf: Febril nøyropeni. Gastrointestinale: Iffes, dysfagi, sykdommer i munnhulen, dyspepsi. Hjerte/kar: Takykardi, hypertensjon, venetrombose, hypotensjon. Hud: Hudreaksjon, pruritus, hyperhidrose. Immunsystemet: Overfølsomhet. Infeksiøse: Nøyropenisk infeksjon, infeksjoner (virus, bakterier, sopp). Luftrøyr: Dyspné, hoste. Muskel-skjelettsystemet: Artralgi, ryggsmerte, kjevesmerter, muskeltretthet, ekstremitetssmerter, skjelettsmerter, muskelskjelettsmerter. Neurologiske: Synkope, hodepine, svimmelhet, nevrologi, vond smak, nevropati. Psykiske: Insomnia. Stoffskifte/ernæring: Dehydrering. Øre: Øreverk. Øvrige: Brynsmerter, frysninger, smerte, adom. Mindre vanlige (\geq 1/1000 til <1/100): Gastrointestinale: Svulgesmerter, magesforstyrrelser, asofagitt, gingivitt, sykdommer. Hjerte/kar: Myokardiskemi, myokardinfarkt. Hud: Tarr hud. Infeksiøse: Nøyropenisk sepsis. Luftrøyr: Akutt respiratorisk stressyndrom, faryngolaryngeal smerte. Neurologiske: Perifer motorisk neuropati. Nyre/urinveier: Nyresvikt. Øre: Vertigo, tinnitus. Øvrige: Ekstrasvavis infusjon, transaminaseøkning, vektøkning. Bivirkninger ved andre infusjoner: Bivirkninger hos pasienter med overgangscellekarsinom i urotelium eller andre sykdommer utenfor indikasjonsområdet, og potensielt alvorlige bivirkninger som er en klasseeffekt av vinkaalkaloider: Blod/lymf: Nøyropeni grad 3/4 er observert hos 54,6%. Alvorlig anemi og trombocytopeni er mindre vanlig (hh. 17,3% og 4,9%). Febril nøyropeni (ANC <1000/mm³) og feber \geq 38,5°C er kjent oppnådd uten klinisk mikrobiologisk dokumentert infeksjon (NCI-CTC, versjon 2.0) er observert hos 6,7%. Infeksjon med nøyropeni grad 3/4 er observert hos 4,2%. Totalt 6 pasienter (1,3%) er døde av infeksjon som følge av komplikasjoner ved nøyropeni. Endokrine: Tre tilfeller av mistanke om SIADH (fullstendig anti-diuretisk hormon sekresjonssyndrom) er rapportert etter vinfluninbehandling for en annen indikasjon. Gastrointestinale: Obstipasjon er en klasseeffekt av vinkaalkaloider. 15,3% av pasientene opplever alvorlig obstipasjon under vinfluninbehandling. Iltus grad 3/4 hos 2,7% av pasientene, reversibel ved medisk behandling. Hjerte/kar: Påvirkning av hjertefunksjonen er en kjent klasseeffekt av vinkaalkaloider. Myokardinfarkt eller iskemi er sett hos 0,6%, primært sammenhengende med eksisterende kardiovaskulær sykdom eller risikofaktorer. En pasient døde av myokardinfarkt og én pga. hjertesatte. Få tilfeller av forlenget QT-intervall er observert etter administrering av vinflunin. Luftrøyr: Dyspné er sett hos 3,6%, sjelden alvorlig (grad 3/4, 0,4%). Ett tilfelle av bronkospasme er rapportert etter vinfluninbehandling for en annen indikasjon. Neurologiske: Sensorisk perifer neuropati er en klasseeffekt av vinkaalkaloider. Grad 3 er sett hos 0,2%. Alle pasientene ble resbiuert i løpet av studien. Øye: Det er rapportert om ett tilfelle av sløret syn og ett tilfelle av redusert synsskarphet. Overdosering/Forgiftning: Den største toksiske effekten ved en overdose er benmargssuppresjon med risiko for alvorlig infeksjon. Intet kjent antidot. Pasienten må legges inn på en spesialavdeling og vitale funksjoner overvåkes nøye. Andre passende tiltak må iverksettes, hovedsakelig blodoverføringer, administrering av antibiotika og vektstøttere. Egenskaper: Klassifisering: Vinkaalkaloid. Virkningsmekanisme: Bindes til tubulin ved eller i nærheten av vinkabindingsstene og hemmer polymeriseringen til mikrotubuli, som resulterer i hemming av tråddannelse, forstyrrelse av mikrotubulidynamikk, mitotisk arrest og apoptose. In vivo viser vinflunin signifikant antitumoraktivitet mot et bredt spekter av humane transplantater på mus, både i form av overlevelse og hemming av tumorvekst. Lineær kinetikk.

Inneholder: anbefalt doseringsmengde (30-400 mg/ml) hos kreftpasienter. Proteinbinding: Ca. 87,2% til plasmaoprotein. Fordeling: Distribusjonsvolumet er 2422 \pm 876 liter (ca. 35 liter/kg). Metabolisme: Metaboliseres primært av CYP 3A4. Humant metabolitt, deacetylvinflunin (DVL), er aktiv. Utskillelse: Elimineres multikomponentielt med en terminal halveringstid (t_{1/2}) opp mot 40 timer. DVL dannes og elimineres saltene: enten vinflunin (1/2 ca. 120 timer), vinflunin og metabolittene skilles ut via feces (2/3) og urin (). Total clearance er ca. 40 liter/time. Oppbevaring og holdbarhet: Fortynnet oppløsning: Kjemisk og fysisk stabilitet: Beskyttet mot lys i polyetylen- eller polyvinylklorid-infusjonspose i opp til 6 dager i kjøleskap (2-8°C), eller i opp til 24 timer ved 25°C. Utsatt for lys i polyetylen- eller polyvinylklorid-infusjonssett ved 25°C i opp til 1 time. Fra et mikrobiologisk synspunkt bør preparatet brukes umiddelbart etter fortynning. Dersom det ikke brukes umiddelbart, er oppbevaringsbetingelser og tid brukeres ansvar og skal normalt ikke overstige 24 timer ved 2-8°C, med mindre fortynningen har funnet sted under kontrollerte og validerede aseptiske forhold.

Andre opplysninger: Javlorvolumet (konsentrat) iht. beregnet dose vinflunin skal fortynnes i en 100 ml pose med natriumklorid 9 mg/ml (0,9%) infusjonsvæske eller glukose 50 mg/ml (5%) infusjonsoppløsning. Perifere slanger eller et sentralt kateter kan benyttes ved administrering av vinflunin. Se pakningsvedlegg. Vinflunin kan forårsake venes irritasjon ved infusjon via en perifer vene. For å skylle vennen må administrering av vinflunin alltid etterfølges av minst samme volum infusjonsvæske med natriumklorid 9 mg/ml (0,9%) eller glukose 50 mg/ml (5%).

Pakninger og priser: 2 ml [hetteg] kr 2846,70. 10 ml [hetteg] kr 13093,60.

Sist endret: 10.02.2010

[priser oppdateres hver 14. dag, ev. refusjon hver måned]

Pierre Fabre Pharma Norden
Turebergs Torg 1
191 47 Sollentuna - Sweden
Mob: +47 91 350 05
mail: javlor@pierre-fabre.no
www.pierre-fabre.no