

‎ سولوبلین
وینورلین
 محلول غلیظ برای تهیه ی محلول جهت انفوزیون وریدی ۱۰ میلی گرم در (میلی لیتر) یا (۵۰ میلی گرم در ۵ میلی لیتر)
قبل از مصرف دارو، اطلاعات مندرج در این بروشور را به دقت مطالعه نمایید. - بروشور را نگه دارید، ممکن است مجدداً به مطالعه آن نیاز داشته باشید. - اگر سوالات بیشتری در این زمینه دارید، از پزشک یا داروساز خود بپرسید. - این دارو فقط برای شما تجویز شده است، مصرف آن را به دیگران توصیه نکنید؛ حتی اگر علائمی مشابه بیماری شما داشته باشند، زیرا ممکن است برای آنها مضر باشد.

مطالب مندرج در این بروشور

- سولوبلین چیست و در چه مورد مصرف می‌شود؟
- اطلاعات/ اقدامات ضروری پیش از مصرف سولوبلین
- سولوبلین چگونه مصرف می‌شود؟
- عوارض جانبی احتمالی
- شرایط نگهداری سولوبلین
- اطلاعات بیشتر

۱. سولوبلین چیست و در چه مورد مصرف می‌شود؟

سولوبلین به خانواده‌ای از داروهای ضد سرطان تعلق دارد که آنها را آنکالوئید وینکا می‌نامیم. این دارو یک آنکالوئید وینکا است که در تجمع میکروتوبول‌ها اختلال ایجاد می‌کند. فعالیت ضد توموری سولوبلین اساساً توسط مهار میتوز در مرحله متافاز پیرو تداخل با تجمع توبولین اعمال می‌شود. این دارو برای درمان موارد زیر به کار می‌رود:

- سرطان ریه سلول‌های غیر کوچک (NSCLC) (درمان): سولوبلین به تنهایی یا همراه با سیس پلاتین به عنوان خط اول درمان در بیماران غیر بستری مبتلا به سرطان پیشرفته و غیر قابل جراحی سلول‌های غیر کوچک ریه (NSCLC) به کار می‌رود. سولوبلین به تنهایی در مرحله ۴ درمان NSCLC و همراه با سیس پلاتین در مراحل ۳ و ۴ این سرطان به کار می‌رود.
- کارسینمای پستان (درمان): سولوبلین در درمان مبتلایان به سرطان پستان متاستاز دهنده که به داروهای شیمی درمانی خط اول پاسخ نداده اند، به کار می‌رود. این دارو همچنین در درمان بیماران با سرطان پستان متاستاز دهنده که بعد از ۶ ماه مصرف درمان کمکی بر پایه ی آنتراسیکلین دچار عود بیماری شده اند، کاربرد دارد.
- کارسینمای دهانه‌ی رحم (درمان): سولوبلین در برخی موارد به عنوان یک درمان مطلق برای درمان کارسینمای دهانه‌ی رحم استفاده می‌شود.
- کارسینمای اپیتلیوم تخمدان (درمان): سولوبلین در برخی موارد به عنوان یک درمان مطلق برای درمان کارسینمای اپیتلیوم تخمدان استفاده می‌شود.

۲.اطلاعات/ اقدامات ضروری پیش از مصرف سولوبلین

سولوبلین در موارد زیر نباید تجویز شود:

- در صورت حساسیت به ماده ی وینورلین یا هر یک از اجزای جانبی این محلول.
- بارداری یا احتمال آن
- شیردهی

احتیاطات لازم در زمان مصرف سولوبلین:

• سرکوب مغز استخوان: بیماریاری که تحت درمان با سولوبلین هستند باید هم در زمان و هم بعد از دوره ی درمانی از نظر سرکوب مغز استخوان مورد ارزیابی قرار گیرند. کاهش گرانولوسیت‌های خون فاکتور محدود کننده‌ی دوز دارو می‌باشد. تست کامل سلول‌های خونی به تفکیک انواع سلول‌ها باید حتما انجام شده و قبل از هر بار تجویز دارو مورد بررسی قرار گیرد. سولوبلین برای بیماریاری که تعداد گرانولوسیت‌های خونیشان کم تر از ۱۰۰۰ در عدد در میلی لیتر باشد، نباید تجویز شود.
• حساسیت ریوی: نمونه‌هایی از تغییرات میان بافتی در ریه و سندرم حاد دسترس تنفسی (ARDS) که اکثر آن‌ها کشنده بوده‌اند، در بیماران تحت درمان با سولوبلین گزارش شده است. بیماریاری که علائم ریوی شان تغییر کرده است، باید به طور دقیق معاینه شوند.

• قطع مصرف: اکثر اثرات جانبی سولوبلین برگشت پذیر هستند. اگر عوارض جانبی شدید بروز پیدا کرد، باید دوز دارو را کاهش داده یا آن را قطع کرد و اقدامات مناسب اصلاحی انجام داد.

• مغز استخوان: سولوبلین برای بیماریاری که در گذشته مغز استخوان آن‌ها تحت تاثیر رادیوتراپی یا شیمی درمانی قرار گرفته و یا بیماریاری که عملکرد مغز استخوان آن‌ها در حال بازیابی خود از عوارض شیمی درمانی بوده‌اند، باید با نهایت احتیاط تجویز گردد.

• سابقه‌ی اشعه درمانی: تجویزسولوبلین در بیماریاری که در گذشته تحت اشعه درمانی قرار گرفته‌اند، می‌تواند منجر به واکنش یادآوری پرتوباتی (radiation recall) شود.
• آسیب‌های پرتوش: موارد معدودی از تنگی نفس حاد و برنوکوپاسیم شدید به دنبال داروی سولوبلین و سایر آنکالوئیدهای وینکا به ویژه به دنبال مصرف آنکالوئیدها همراه با میتوماپسین گزارش شده‌اند. این عارضه ی جانبی ممکن است

برای درمان به اکسیژن کمکی، گشادکننده‌های مجاری تنفسی و کورتیکواستروئیدها نیاز داشته باشند مخصوصاً در صورت وجود سابقه‌ی اختلال عملکرد ریه.

- دستگاه گوارش: سولوبلین باعث ایجاد بیوسه‌ای شدید (سلوح ۴ و ۴)، فلج ایلئوم، انسداد روده و تکروز و سوراخ شدن دستگاه گوارش می‌شود. برخی از این عوارض کشنده هستند.

- تماس با چشم: باید توجه لازم جهت جلوگیری از تماس سولوبلین با چشم به عمل آید. در صورت تماس دارو با چشم، باید چشم با میزان کافی از آب با فشار بالا شستشو داده شود.

- بارداری: اگر سولوبلین برای خانم باردار تجویز شود، ممکن است آسیب کشنده ایجاد کند. در صورتی که در دوران بارداری مصرف شود و یا بیمار در حین مصرف دارو باردار شود، باید بیمار از خطرات احتمالی آن بر چنین مطلع شود. خانم‌هایی که در سنین بارداری هستند، باید در طول درمان با سولوبلین از باردار شدن جلوگیری نمایند (دسته D).

- شیردهی: اطلاعات کافی از ترشح دارو به درون شیر وجود ندارد. توصیه می‌شود که در مادرانی که تحت درمان با سولوبلین هستند، شیردهی قطع شود.
- کودکان: ایمنی و اثربخشی دارو در کودکان اثبات شده است.

- سالمندان: به طور کلی تفاوتی در پاسخ، ایمنی و اثربخشی دارو میان سالمندان و بیماران جوان تر مشاهده نشده است.

• غیر عادی شدن نتایج آزمایشگاهی: از آنجا که سمیت بالینی محدود کننده دوز دارو، کاهش تعداد گلبول‌های سفید خون می‌باشد، ضروری است که تست شمارش سلول‌های خون به تفکیک اجرا گرفته شده و در روز درمان، پیش از تجویز هر دوز دارو بررسی شود.

- پایش: بیماریاری که سابقه‌ی نوروپاتی دارند، فارغ از علت آن، باید در حین درمان با سولوبلین از نظر بروز علائم و نشانه‌های جدید و یا پیشرفت نوروپاتی پایش شوند.

تداخلات دارویی:

در صورت مصرف داروهای دیگر، حتی اگر داروی بدون نسخه بوده باشد، موضوع را با پزشک یا داروساز خود در میان بگذارید. تداخلات دارویی زیر و یا مشکلات مرتبط، بر پایه‌ی اهمیت بالینی انتخاب شده‌اند.

- داروهای ضد باکتری: هنگامی که سولوبلین همزمان با کلاریترومایسین مصرف می‌گردد خطر نوتروپنی افزایش می‌یابد. همچنین هنگامی که همراه با Delamanid مصرف می‌شود، خطر بروز آریتمی‌های بدنی بیشتر می‌شود.
- داروهای ضد قارچ: خطر سمیت سولوبلین در اثر مصرف همزمان با

ایتراکانازول، پوساکانازول و ریکونازول افزایش می‌یابد.

- داروهای ضد سایکوز: در اثر مصرف همزمان سولوبلین با کلوزاپین، آگزانولسیتوز یا احتمال بیشتری رخ می‌دهد.

• دارو های مهارکننده ی سیتوکروم P-4۵۰: استفاده همزمان وینورلین به مهارکننده‌های این مسیر متابولیک ممکن است شروع اثر دارو را سریعتر کند و یا عوارض جانبی دارو را افزایش دهند.

- سرکوب کننده‌های مغز استخوان و اشعه درمانی: در صورت استفاده از این دارو در حین اشعه درمانی و یا همزمان با داروهای سرکوب کننده‌ی مغز استخوان، احتمال سرکوب مغز استخوان افزایش می‌یابد.

- سیس پلاتین: در صورت مصرف همزمان سولوبلین و سیس پلاتین، احتمال سمیت دارو، مخصوصاً کاهش تعداد گرانولوسیت‌های خون بیشتر از مصرف سولوبلین به تنهایی است.

- میتوماپسین: واکنش‌های ریوی حاد در اثر مصرف همزمان سولوبلین و میتوماپسین گزارش شده است به همین جهت سولوبلین باید با احتیاط همراه با میتوماپسین استفاده شود.

- یکلی تاکسل: مصرف همزمان یا متوالی سولوبلین با یکلی تاکسل ممکن است منجر به نوروپاتی شود. بنابراین، توصیه می‌شود که بیمار از نظر علائم نوروپاتی پایش شود.
- واکسن (پورس کشته شده): با توجه به تضعیف مکانیسم دفاعی بدن بیمار متعاقب مصرف سولوبلین، پاسخ آنتی بادی‌های بیمار به واکسن، ممکن است کاهش پیدا کند. فاصله ی زمانی مناسب بین قطع دارو و شروع تجویز واکسن برای پاسخ دهی مناسب بدن می‌تواند متغیر باشد ولی بین ۱۱ ماه تا ۱ سال تخمین زده می‌شود.
- واکسن (پورس زنده): با توجه به تضعیف مکانیسم دفاعی بدن بیمار متعاقب مصرف سولوبلین، ممکن است مصرف همزمان آن با واکسن حاوی وپروس زنده، تکثیر وپروس واکسن را تقویت و عوارض ناشی از وپروس را افزایش داده و پاسخ آنتی‌بادی‌های بیمار به واکسن را کاهش دهد. فاصله ی زمانی مناسب بین قطع دارو و شروع تجویز واکسن برای پاسخ‌دهی مناسب بدن می‌تواند متغیر باشد ولی بین ۱۱ ماه تا ۱ سال تخمین زده می‌شود.

۳. سولوبلین چگونه تجویز می‌شود؟

مصرف سولوبلین می‌بایست زیر نظر پزشک مجرب در امر شیمی درمانی انجام گیرد. تعیین دوز برای بیمار با تصمیم پزشک و بر اساس قد و وزن بیمار انجام می‌شود. احتیاط و مراقبت‌های ویژه در بیماریاری که پیرو تجویز این دارو دچار گرانولوسیتوپنی شده‌اند، توصیه می‌شود.

دوز معمول دارو در بزرگسالان:

سرطان ریه سلول‌های غیر کوچک (NSCLC) یا سرطان سینه: ۳۰ میلی گرم (به صورت پایه) در هر متر تزریق داخل وریدی (بیش از ۶ تا ۱۰ دقیقه).

مرجع سطح بدن، یک بار در هفته به عنوان تک درمانی. همان دوز در درمان ترکیبی با سیس پلاتین استفاده می‌شود که در روزهای ۱ و ۲، ۱۲۰ میلی گرم (به صورت پایه) در هر متر مربع از سطح بدن، در یک دوز، داده می‌شود و پس از آن به صورت یک دوز هر شش هفته ادامه میابد.

- تنظیم دوز با توجه به مسمومیت هئاتولوتوکس یا نارسیایی کبدی، به صورت زیر تنظیم می‌شود.

تنظیم دوز برای سمیت هماوتولوژیک:

- گرانولوسیتی (۱۵۰۰ سلول در هر میلی متر مکعب یا بیشتر) در روزهای درمان: ۳۰ میلی گرم (به صورت پایه) به ازای هر متر مربع از سطح بدن.
- گرانولوسیتی (۱۰۰۰ تا ۱۴۹۹ سلول در هر میلی‌متر مکعب) در روزهای درمان: ۱۵ میلی گرم (به صورت پایه) به ازای هر متر مربع از سطح بدن.

- گرانولوسیتی(کمتر از ۱۰۰۰ سلول در هر میلی متر مکعب) در روزهای درمان: وینورلین را تجویز نکنید. شمارش گرانولوسیت‌ها را هفته بعد تکرار کنید. در صورتی که مجبور شوید در سه هفته متوالی به دلیل شمارش گرانولوسیت‌ها از دارو استفاده نکنید، توصیه می‌شود که وینورلین قطع شود.

تنظیم دوز برای نارسیایی کبدی:

- بیلی‌روبین تام ۲ میلی گرم در دسی لیتر یا کمتر:
- ۳۰ میلی گرم (به صورت پایه) به ازای هر متر مربع از سطح بدن
- بیلی روبین تام ۲ تا ۳ میلی گرم در دسی لیتر:

- ۱۵ میلی گرم (به صورت پایه) به ازای هر متر مربع سطح بدن تجویز شود.
- بیلی روبین تام ۳ میلی گرم در هر دسی لیتر یا بیشتر:

- ۷٫۵ میلی گرم (به صورت پایه) به ازای هر متر مربع سطح بدن تجویز شود.

برای بیمارآن دوز داخل وریدی ۲۵ تا ۳۰ میلی گرم از دارو در هر متر مربع از سطح بدن، سه صورت یک بار در هفته بسته به تعداد سلول‌های سفید خون و شمار مطلق نوتروفیل.

کارسینوم اپیتلیال تخمدان:

برای بیمارآن دوز داخل وریدی ۱۸ تا ۲۰ میلی گرم از دارو در هر متر مربع از سطح بدن، به صورت یک بار هر ۲۷ تا ۲۸ روزه بسته به تعداد سلول‌های سفید خون و شمار مطلق نوتروفیل.

دوز معمول در کودکان:

ایمنی و اثربخشی این دارو در کودکان، اثبات نشده است.

دوز معمول در سالمندان:

بسته به دوز معمول دارو در بزرگسالان، مراجعه شود.

مصرف بیش از حد دارو:

مهم‌ترین اثر بالینی مصرف بیش از حد دارو، شامل سرکوب مغز استخوان (تب و لرز، سرفه، کمردرد یا درد پهلو، دفع دشوار یا دردناک ادرار، گلودرد، خونریزی غیرطبیعی، خستگی یا ضعف غیرطبیعی)، نوروتوکسیسته‌ی محیطی (بی‌حسی، گزگزشدن یا احساس خارش و سوزش در انگشتان شص و پا)، فلج روده‌ای (درد شکمی، یبوست خفیف، تهوع، استفراغ)، استوماپیت (زخم لب و دهان) می‌باشد.

برای مصرف بیش از حد سولوبلین آنتی‌دوت شناخته شده‌ای وجود ندارد. به همین دلیل، درمان مشکلات ناشی از مصرف زیاد دارو، به صورت حمایتی بوده و شامل انتقال خون به بیمار، آنتی بیوتیک‌ها، و استفاده از فاکتورهای تحریک کننده‌ی رشد کلونی مثل فیلگرامستیم (rGM-CSF) یا سارگراموستیم (rGM-CSF) می‌باشد.

۴. عوارض جانبی احتمالی

هر دارو به موازات اثرات درمانی ممکن است باعث بروز بعضی عوارض ناخواسته نیز شود. اگر چه اکثر بیماران هیچ عارضه‌ای را تجربه نمی‌کنند، بعضی‌ها دچار عارضه می‌شوند. در این صورت با پزشک یا داروساز خود مشورت نمایید. بسیاری از عوارض داروهای ضد سرطان قبل از اجتناب بوده و ناشی از آثار فارماکولوژیک آن‌ها می‌باشد. بعضی از این عوارض در تعیین عیار دوز اختصاصی بیمار مورد استفاده قرار می‌گیرد. عوارض ناشی از مصرف سولوبلین بر اساس اهمیت بالینی آن‌ها تفکیک شده است:

عوارضی که نیازمند اقدامات درمانی می‌باشند:

آمی (خستگی و ضعف غیر معمول)، آستیا (بستی و ضعف، از دست دادن انرژی)، گرانولوسیتوپنی یا لوکوپنی (تب با تب و لرز، سرفه یا ترشگی صدا، کمردرد یا درد پهلو، دفع دشوار یا دردناک ادرار، گلودرد)، واکنش محل تزریق (قرمزی، گرم شدن، درد یا تغییر رنگ وید محل تزریق).

عوارض جانبی با شیوع کم:

درد فکسه ی سینه، نوروپاتی محیطی (خفیف تا متوسط) شامل مورمور شدن و یا کاهش حسی درد (بی‌حسی یا احساس خارش و سوزش در انگشتان دست و پا)، واکنش‌های ریوی (تنگی نفس)، استوماپیت (زخم لب و دهان).

عوارض ناد:

سیستیت یا التهاب خونریزی دهنده‌ی مثانه (خون در ادرار، دفع دردناک ادرار)، پاکترائیت (نفخ، لرز، یبوست، رگ تیره‌ای ادرار، افزایش ضرایب قلب، سوء هاضمه، کاهش اشتها، تهوع، درد معده، استفراغ، زردی پوست یا چشم‌ها)، راش پوستی،

ترومبوسیتوپنی (خونریزی یا کبودی غیرطبیعی، مدفوع سیاه و رقیب رنگ، وجود خون در مدفوع یا ادرار، لکه‌های قرمز کوچک روی پوست).

عوارضی که فقط اگر ادامه دار یا دردرسر آفرین باشند، نیازمند اقدامات درمانی می‌باشند:

عوارض شایع:

کاهش اشتها؛ یبوست؛ تهوع و استفراغ

عوارض با شیوع کم:

اسهال؛ درد فک، درد مصل یا ماهیچه

عوارضی که نیازمند اقدامات درمانی نمی‌باشند:

آلوسپی (ریزش مو)

۵.شرایط نگهداری سولوبلین

•پال‌های ساز نشده در دمای یخچال، ۸ تا درجه‌ی سانتی گراد، درون جعبه نگهداری شود. دارو را از یخ‌زدگی محافظت فرمایید.

•دور از دید و دسترس کودکان نگهداری شود.

•هر وپال فقط برای یکبار مصرف می‌باشد.

•به منظور محافظت از نور، دارو را در بسته‌بندی اصلی خود نگهداری نمایید.

•دارو را پس از پایان تاریخ انقضای آن (که روی کارتن آن نوشته شده است) استفاده نکنید.

•دارو نباید در فاضلاب خانگی ریخته شود. در مورد دور ریختن داروی خود با داروساز مشورت کنید. این اقدام جهت حفاظت از محیط زیست می‌باشد.

۶.اطلاعات بیشتر

تکلیات

ساده‌ی موثره، وینورلین می‌باشد. ۱ میلی لیتر از فرآورده‌ی تغلیظ شده حاوی ۱۳٫۸۵ میلی گرم وینورلین تارتارت معادل ۱۰٫۲۰ میلی گرم وینورلین می‌باشد. جزه دیگر این فرآورده آب قابل تزریق می‌باشد.

ویژگی‌ها

سولوبلین یک محلول شفاف و بی‌رنگ تا زرد کمربگ می‌باشد (pH=3.3-3.8).

محلول غلیظ در وپال‌های شیشه‌ای شفاف بسته‌بندی می‌شود: فرآورده‌ی ۱ میلی لیتری حاوی ۱۰ میلی گرم دارو، فرآورده‌ی ۵ میلی لیتری حاوی ۵۰ میلی گرم دارو می‌باشد. هر جعبه حاوی یک وپال می‌باشد.

اطلاعات زیر مخصوص افراد شاغل در گروه پزشکی و رشته‌های وابسته می‌باشد:

نموده استفاده

همانند دیگر داروهای ضد سرطان، هنگام کار با سولوبلین باید به منظور جلوگیری از تماس این دارو با پوست و مخاط، دقت و احتیاط کافی اعمال شود. عملیات رفیق سازی باید تحت شرایط آسپتیک، توسط فرد آموزش دیده و در مکان مخصوص انجام شود. لازم است افراد حتما احتیاطات لازم را در مواجهه با سرنگ‌ها، وپال‌ها، آمپول‌ها، سوزن و ... داشته باشند و از دستکش، ماسک صورت و لباس‌های محافظ استفاده شوند زیرا تماس این دارو با پوست باعث واکنش‌های پوستی می‌گردد. در صورت تماس مستقیم سولوبلین با پوست یا مخاط، افراد باید با جریان پر فشار آب و صابون، سطح در تماس را شستشو دهند. در صورت التهاب شدید چشم در اثر برخورد با سولوبلین، چشم آلوده باید با سرعت و به طور کامل با آب شسته شود.

زمان باردار شاغل در بیمارستان، به هیچ وجه نباید با سولوبلین کار کنند.

آماده‌سازی جهت تزریق وریدی

جهت مصرف وریدی دارو توسط سرنگ، مقدار نیاز (دوز تجویز شده) از محلول غلیظ سولوبلین را می‌بایست با استفاده از تکنیک‌های آسپتیک در محلول دکستروز ۵٪ تزریقی و یا محلول سدیم کلراید ۰٫۹٪ تزریقی تا غلظت ۱ تا ۳ میلی گرم بر میلی لیتر رفیق سازی نمود. جهت مصرف وریدی توسط کیسه، مقدار مورد نیاز (دوز تجویز شده) از محلول غلیظ سولوبلین را با پزشک یا داروساز خود مشورت نمایید. بسیاری از عوارض در محلول دکستروز ۵٪ تزریقی، یا محلول سدیم کلراید ۰٫۹٪ تزریقی، یا محلول سدیم کلراید ۰٫۴ تا ۰٫۲٪ تزریقی، یا محلول رینگر یا محلول رینگر لاکتات تا غلظت ۰٫۵ تا ۲ میلی گرم بر میلی لیتر رفیق سازی نمود.

محلول غلیظ دارو می‌بایست بعد از رسیدن به دمای محیط رفیق و بلافاصله انفوزیون وریدی شود.

دور ریختن

تمام وسایلی که جهت آماده سازی و تزریق سولوبلین مورد استفاده قرار می‌گیرند و یا به نحوی با دارو تماس پیدا می‌کنند باید مطابق دستورالعمل‌های ویژه ی ترکیبات سایوتوتوکسیک دور ریخته شوند.

شرکت سبحان آنکولوژی	
	
بروشور	سولوبلین®
رنگ‌ها	Pantone 295 C & 185 C
سایز	350x290 Tolerance: ± 1 mm
نام فایل	VIBV-0000-LF-00
تاریخ	1396/10/03