

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Vincristinsulfat 1 mg HEXAL® Injektionslösung

Vincristinsulfat

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Vincristinsulfat 1 mg HEXAL und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Vincristinsulfat 1 mg HEXAL beachten?
3. Wie ist Vincristinsulfat 1 mg HEXAL anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Vincristinsulfat 1 mg HEXAL aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen



1 Was ist Vincristinsulfat 1 mg HEXAL und wofür wird es angewendet?

Vincristinsulfat 1 mg HEXAL ist ein Arzneimittel gegen Krebs aus der Gruppe der Vinca-Alkaloide, das die Zellteilung hemmt.

Vincristinsulfat 1 mg HEXAL wird bei folgenden Erkrankungen in der Regel mit anderen Arzneimitteln gegen Krebs angewendet (Kombinationstherapie)

- Remissionseinleitung und Konsolidierung bei akuter lymphatischer Leukämie, ein schnellwachsender Tumor, bei dem der Körper eine große Anzahl an unreifen weißen Blutzellen produziert
- Tumorerkrankung der Lymphgefäße (Hodgkin-Lymphom)
- Tumorerkrankungen der Lymphknoten, die nicht auf die Hodgkin-Krankheit zurückzuführen sind (Non-Hodgkin-Lymphome)
- Brustkrebs, der sich auf andere Körperteile ausgebreitet hat (metastasiertes Mamma-Karzinom zur Palliativtherapie [lindernde Therapie] bei ansonsten therapieresistenten Fällen)
- Tumorerkrankung der Lunge (kleinzelliges Bronchialkarzinom)
- bestimmte Form von Tumorerkrankungen, die Sarkome genannt werden (osteogenes [die Knochen betreffendes] Sarkom, Ewing-Sarkom [eine bestimmte Art von Knochentumor], Rhabdomyosarkom [Weichteil-/Muskel tumor])
- Wilms-Tumor, eine Art Nierentumor
- bösartige Tumore des Nervensystems, am häufigsten im Nebennierenmark zu finden (Neuroblastome)

Vincristinsulfat 1 mg HEXAL wird allein angewendet (Monotherapie) bei

- Hämatomen (innere Blutungen) mit verminderter Plättchenanzahl (therapiefraktäre idiopathische Thrombozytopenien [Morbus Werlhoff])

2 Was sollten Sie vor der Anwendung von Vincristinsulfat 1 mg HEXAL beachten?

Vincristinsulfat 1 mg HEXAL darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Vincristinsulfat oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind
- wenn Sie an einer Nerven- oder Muskelkrankheit leiden (demyelinisierende Form des Charcot-Marie-Tooth-Syndroms)
- bei ausgeprägter Knochenmarkschädigung (Knochenmarkdepression)
- wenn Ihre Leberfunktion stark eingeschränkt ist
- wenn Sie eine Strahlentherapie erhalten, die die Leber miteinbezieht
- wenn Sie stillen.

Vincristinsulfat 1 mg HEXAL **darf keinesfalls in die Rückenmarkflüssigkeit verabreicht werden** (intrathekale Applikation), da diese Anwendungsart tödliche Folgen hat.

Sollten Sie schwanger sein oder Kinderwunsch bestehen, Hinweise unter „Schwangerschaft, Stillzeit und Zeugungs-/Gebärfähigkeit“ beachten.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Vincristinsulfat 1 mg HEXAL darf **nur über eine Vene** (intravenös) und keinesfalls in die Rückenmarkflüssigkeit verabreicht werden, weil diese Anwendungsart tödliche Folgen hat!

Sie müssen darauf achten, Vincristinsulfat 1 mg HEXAL nicht in die Augen zu bekommen. Falls es doch zu einem Kontakt gekommen ist, müssen Sie die Augen sofort mit reichlich Wasser spülen und wenn eine Reizung bestehen bleibt, Ihren Arzt kontaktieren.

Bei versehentlichem Hautkontakt muss die Haut mit reichlich Wasser abgespült werden. Anschließend sollten Sie sich mit einer milden Seife waschen und noch einmal gründlich spülen.

Bei versehentlicher Injektion neben eine Vene (paravenöse Anwendung) können lokale Entzündungen bis hin zu schweren Nekrosen (lokaler Gewebstod) auftreten. Die Injektion muss in diesem Fall sofort abgebrochen werden.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Vincristinsulfat 1 mg HEXAL anwenden:

- wenn Sie an das Nervensystem betreffende Krankheiten leiden
- wenn Sie an Leberfunktionsstörungen leiden, wegen der überwiegend in der Leber stattfindenden Metabolisierung (Verstoffwechslung) von Vincristin.
- Wenn in der Vorgeschichte eine Hepatitis B- oder C-Erkrankung bestand (ggf. Nachkörperst), sollten während und nach der Behandlung die Leberfunktionsparameter überprüft werden, da eine Reaktivierung der Erkrankung nicht ausgeschlossen werden kann.
- wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, die schädigend auf das Nervensystem wirken oder eine Strahlentherapie erhalten. Ihr Arzt wird Sie in diesem Fall sorgfältig während der Behandlung überwachen. Vincristinsulfat 1 mg HEXAL soll Patienten, die eine Strahlentherapie erhalten, nicht gegeben werden, wenn das Bestrahlungsfeld die Leber einschließt.
- wenn Sie älter sind. Ihr Arzt wird Sie in diesem Fall sorgfältig überwachen.
- wenn Sie durch die Behandlung mit diesem Arzneimittel Verstopfung bekommen. Ihr Arzt wird etwas zur Vorbeugung von Verstopfung empfehlen, wie z. B. Ihre Ernährung umstellen oder Ihnen ein Arzneimittel verabreichen, um die Darmbewegung zu verbessern (Abführmittel, insbesondere Lactulose)
- wenn Sie an Erkrankungen des Herzkreislaufts leiden, wie z. B. ischämische Herzerkrankungen (Zirkulationsstörungen des Blutkreislaufs)
- wenn Sie eine Infektion entwickeln

Überwachungsmaßnahmen

Vor Therapiebeginn und während der Behandlung sowie vor jedem Behandlungszyklus müssen die Leber- und Nierenfunktion, das Blutbild sowie die Funktion des Nervensystems untersucht werden. Bei Zeichen von Knochenmarkschädigung ist die nächste Dosis erst nach sorgfältiger Beurteilung des Krankheitsbildes zu verabreichen. Ebenso ist beim Auftreten von Funktionsstörungen des Nervensystems (neurologischer Symptome) zu verfahren, da sich bei Fortschritt der Behandlung schwere Nervenleiden (Neuropathien) entwickeln können.

Anwendung von Vincristinsulfat 1 mg HEXAL zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Bei gleichzeitiger Behandlung mit nachfolgend genannten Arzneistoffen bzw. Präparatgruppen kann eine Wechselwirkung zwischen Vincristinsulfat 1 mg HEXAL und dem eingenommenen Arzneimittel auftreten:

- die **Blutgerinnung hemmende Arzneimittel** (orale Antikoagulantien)
- **Cytochrom-P450-Isoenzym CYP3A Hemmstoffe oder P-Isenzym CYP3A Hemmstoffe**, wie z. B. Ritonavir, Nelfinavir, Ketoconazol, Itraconazol, Erythromycin, Ciclosporin, Nifedipin und Nedozon
- **Calciumantagonisten**, speziell Nifedipin
- **Phenytoin und Fosphenytoin**
- **andere Zytostatika**
- **L-Asparaginase**

- andere nervenschädigende bzw. **potenziell nervenschädigende Arzneimittel** wie z. B. Ciclosporin
- **Impfstoffe (Vakzine)**
- **Digoxin**
- **Mitomycin C**
- **Bestrahlung**. Bestrahlung kann die periphere Neurotoxizität von Vincristinsulfat erhöhen.
- **Kolonie-stimulierende Faktoren (G-CSF, GM-CSF)**
- **myelosuppressive (knochenmarkschädigende) Wirkstoffe**
- **Dactinomycin**
- **Bleomycin**
- **Ciclosporin, Tacrolimus**

Schwangerschaft, Stillzeit und Zeugungs-/Gebärfähigkeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Vincristinsulfat, der Wirkstoff von Vincristinsulfat 1 mg HEXAL, kann erbgutschädigend und fruchtschädigend wirken.

Schwangerschaft

Vincristinsulfat 1 mg HEXAL sollte während der Schwangerschaft nicht angewendet werden.

Ist die Behandlung einer schwangeren Patientin unbedingt erforderlich (lebensnotwendige [vitale] Indikation), sollte eine medizinische Beratung über das mit der Behandlung verbundene Risiko von schädigenden Wirkungen für das Kind erfolgen.

Frauen dürfen während der Behandlung mit Vincristinsulfat 1 mg HEXAL und bis zu 6 Monate danach nicht schwanger werden. Männern, die mit Vincristinsulfat 1 mg HEXAL behandelt werden, wird empfohlen, während der Behandlung und bis zu 6 Monate danach kein Kind zu zeugen. Tritt während der Behandlung eine Schwangerschaft ein, ist die Möglichkeit einer genetischen Beratung zu nutzen.

Stillzeit

Während der Behandlung darf nicht gestillt werden.

Zeugungs-/Gebärfähigkeit

Männern, die mit Vincristinsulfat 1 mg HEXAL behandelt werden, wird empfohlen, sich vor Therapiebeginn wegen der Möglichkeit einer dauerhaften Unfruchtbarkeit nach einer Therapie mit Vincristinsulfat 1 mg HEXAL über die Möglichkeit einer Spermakonservierung beraten zu lassen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt. Vincristin kann durch Nebenwirkungen am Nervensystem und im Magen-Darm-Bereich zu einer Beeinträchtigung der Fahrtauglichkeit oder der Bedienung von Maschinen führen.

3 Wie ist Vincristinsulfat 1 mg HEXAL anzuwenden?

Vincristinsulfat 1 mg HEXAL soll nur unter der Aufsicht eines in der Zytostatikatherapie erfahrenen Arztes angewendet werden.

Eine Überdosierung von Vincristinsulfat 1 mg HEXAL kann sehr ernste, eventuell tödliche Folgen haben. Daher ist die exakte Berechnung der zulässigen Dosis besonders gewissenhaft vorzunehmen.

Die Dosis ist der Indikation, dem angewandten Kombinationstherapieplan und dem Zustand des Patienten individuell anzupassen.

Vincristinsulfat 1 mg HEXAL wird in wöchentlichen Abständen **streng intravenös** (in eine Vene) injiziert.

Die empfohlene Dosis beträgt

Erwachsene

1,4 mg Vincristinsulfat/m² Körperoberfläche intravenös, 1-mal wöchentlich. Die maximale Dosis ist 2 mg pro Patient/Woche.

Kinder

- Kinder mit einem Körpergewicht von bis zu 10 kg: 0,05 mg Vincristinsulfat/kg Körpergewicht intravenös, 1-mal wöchentlich.

Hinweis: Die Dosierung bei Kleinkindern wird nach dem jeweiligen Körpergewicht (nicht nach dem Körperoberfläche) berechnet, da bei Kleinkindern das Verhältnis zwischen Körperoberfläche und Körpergewicht ungünstig ist und es nach einer Chemotherapie bei akuter Leukämie im Vergleich zu größeren Kindern zu stärkeren neurologischen und hepatologischen Nebenwirkungen kommen kann.

- Kinder mit einem Körpergewicht von 10 kg und mehr: 2 mg Vincristinsulfat/m² Körperoberfläche intravenös, 1-mal wöchentlich.

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Bei Patienten mit einem direkten Serumbilirubin über 3 mg/100 ml wird eine Reduktion der Vincristinsulfat-Dosis um 50 % empfohlen.

Art der Anwendung

Vincristinsulfat 1 mg HEXAL darf **nur streng intravenös** angewendet werden. Die Injektion kann entweder direkt intravenös oder in den Schlauch einer laufenden intravenösen Infusion erfolgen und sollte in einer Minute abgeschlossen sein.

Dauer der Anwendung

Über die Dauer der Anwendung entscheidet der behandelnde Arzt unter Berücksichtigung der Indikation, des angewendeten Kombinationstherapieplanes und des Zustandes des Patienten.

Wenn Sie eine größere Menge von Vincristinsulfat 1 mg HEXAL angewendet haben, als Sie sollten

Wenn zu viel Vincristinsulfat 1 mg HEXAL angewendet wurde, können die beschriebenen Nebenwirkungen stärker auftreten, da diese zumeist dosisabhängig sind. Schwerwiegende Erscheinungen können bereits nach Dosen von 3 mg/m² Körperoberfläche auftreten.

Eine Überdosierung von Vincristinsulfat 1 mg HEXAL kann sehr ernste, eventuell tödliche Folgen haben. Bei Kindern unter 13 Jahren haben 10-fache therapeutische Dosen zum Tode geführt. Führende klinische Symptome bei Überdosierung von Vincristin sind Abdominalschmerzen (Bauchschmerzen), neurotoxische Erscheinungen mit Reflexausfällen, sensorische und motorische Störungen, Somnolenz (Schläfrigkeit), Thrombozytopenie (Abnahme der Blutplättchen), Leukozytopenie (Abnahme der weißen Blutzellen), paralytischer Ileus (Darmverschluss).

Da ein spezifisches Antidot (Gegenmittel) nicht bekannt ist, sind bei einer Überdosierung symptomatische therapeutische Maßnahmen notwendig (siehe Abschnitt „Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt“).

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4 Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Die unter der Behandlung mit Vincristinsulfat 1 mg HEXAL auftretenden Nebenwirkungen sind häufig dosisabhängig und in der Regel reversibel. Bei Störungen der Leberfunktion können die Nebenwirkungen infolge verlangsamter Verstoffwechslung und verzögerter Ausscheidung über die Galle verstärkt auftreten.

Fortsetzung auf der Rückseite >>

Bei Kleinkindern, bei denen das Verhältnis zwischen Körperoberfläche und Körpergewicht noch ungünstig ist, zeigten sich im Vergleich zu größeren Kindern stärkere neurologische und hepatische Nebenwirkungen nach Chemotherapie bei akuter lymphatischer Leukämie.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig:	kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen
Häufig:	kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen
Gelegentlich:	kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen
Selten:	kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen
Sehr selten:	kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen
Nicht bekannt:	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Blut

Häufig: vorübergehender Anstieg der Plättchenzahl. Möglich sind Kopfschmerzen, Schwindel, kribbelnde Hände, Finger oder Füße, eine bläuliche Verfärbung der Nase, blaue Flecken oder Zahnfleischbluten.

Gelegentlich: Hemmung der Knochenmarkfunktion, veränderte Blutzusammensetzung, z. B. Anämie (Blutarmut, verbunden mit einem Gefühl von Schwäche, Erschöpfung und/oder allgemeinem Unwohlsein), Mangel an weißen Blutkörperchen (verbunden mit einer erhöhten Infektanfälligkeit) und Mangel an Blutplättchen (Neigung zu blauen Flecken und Blutungen)

Immunsystem

Selten: Überempfindlichkeitsreaktion mit starkem Blutdruckabfall, Blässe, Unruhe, schwachem schnellem Puls, feuchtkalter Haut und Bewusstseinsveränderung (Anaphylaxie), Hautausschlag und Ödeme (Wasseransammlung im Gewebe)

Nervensystem

Verstärkte Gefahr für das Auftreten von Neurotoxizität (Nervenschädigung) besteht bei Patienten mit vorbestehenden neurologischen (Nerven-)Erkrankungen.

Häufig: periphere Neuropathie, die eine Schädigung des peripheren Nervensystems (PNS; den Nerven, die elektrische Signale von Gehirn und Rückenmark zum übrigen Teil des Körpers und zurückleiten) zur Folge hat. Dies kann die Bewegung, die Empfindung, und die Körperfunktionen betreffen. Es können sich Beschwerden zeigen wie Störungen der Sinneswahrnehmung, Kitzeln, Jucken oder Kribbeln ohne Ursache, Nervenschmerzen (u. a. im Unterkiefer oder in den Hoden), Bewegungsschwierigkeiten, Verlust bestimmter Reflexe (siehe Sehnenreflexe), Lähmung oder Schwäche der Fußmuskulatur (Fallfuß), Muskelschwäche, Koordinationsschwierigkeiten (z. B. Laufen wie im betrunkenen Zustand) und Lähmung.

Die Gehirnnerven können beeinträchtigt sein, was zu einer Lähmung bestimmter Muskeln, Schwäche der Kehlkopfmuskulatur, Heiserkeit, Stimmbandlähmung, Schwäche der äußeren Augenmuskeln, herabhängendem Lid (Ptose), Doppeltsehen, Störungen der Augenerven, Störungen der Nerven außerhalb des Auges, (vorübergehende) Blindheit führen kann.

Gelegentlich: Krampfanfälle, oft mit Bluthochdruck. Bei Kindern wurde vereinzelt über Krampfanfälle mit anschließender Bewusstlosigkeit berichtet. Bewusstseinsveränderungen und seelische Veränderungen wie Depression, Unruhe, Schlaflosigkeit, Verwirrtheit, schwere seelische Erkrankung, bei der die Kontrolle über Verhalten und Handlungen gestört ist (Psychose), Wahrnehmung nicht vorhandener Dinge (Halluzinationen).

Nicht bekannt: in der weißen Substanz des Gehirns auftretende Krankheit (Leukenzephalopathie). Die Symptome umfassen psychische Störungen und Krämpfe. Es wurde auch beidseitige Facialisparesie (Gesichtslähmung) beobachtet.

Herz

Gelegentlich: kardiotoxische (herzschädigende) Reaktionen. Bei einigen Patienten, die mit Vincristin in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Krebs behandelt wurden und die früher in der Herzgegend bestrahlt worden waren, traten Erkrankungen der Blutgefäße des Herzens und Herzinfarkte auf.

Selten: hoher Blutdruck oder niedriger Blutdruck

Atemwege

Häufig: plötzlich auftretende Kurzatmigkeit und schwere Atemnot infolge einer Verkrampfung der Atemwegsmuskulatur (Bronchospasmus), besonders bei gleichzeitiger Anwendung mit Mitomycin C

Magen-Darm-Trakt

Häufig: Verstopfung, Bauchschmerzen, plötzlicher kolikartiger Bauchschmerz aufgrund einer Verkrampfung u. a. des Darms und des Gallensystems (Organe und Gänge [Gallengänge, Gallenblase und zugehörige Strukturen], die an der Herstellung und dem Transport von Galle beteiligt sind), Übelkeit, Erbrechen

Gelegentlich: Appetitlosigkeit, Gewichtsabnahme, Durchfall, verminderte Darmfunktion aufgrund einer Lähmung (paralytischer Ileus, bei dem der Darm seine Tätigkeit einstellt und keine Peristaltik mehr stattfindet), insbesondere bei jüngeren Kindern

Selten: Entzündung der Mundschleimhaut, Absterben von Gewebe im Dünndarm und/oder Schäden in der Darmwand

Sehr selten: Bauchspeicheldrüsenentzündung (Pankreatitis)

Leber und Galle

Selten: Venenverschlusskrankheit der Leber, besonders bei Kindern

Haut

Sehr häufig: Haarausfall (Haarwuchs setzt nach Beendigung der Behandlung wieder ein)

Ohren und Gleichgewichtsorgan

Gelegentlich: Taubheit

Nieren und Harnwege

Älteren Patienten, die zusätzlich Arzneimittel anwenden, die zu einer verringerten Blasenentleerung führen (Harnverhaltung), dürfen diese Arzneimittel nicht mehr anwenden, sobald sie Vincristin verabreicht bekommen haben.

Gelegentlich: Schwierigkeiten bei der Blasenentleerung (schmerzhaftes, häufiges oder erschwertes Wasserlassen). Vorliegen hoher Spiegel bestimmter Abbauprodukte (Harnsäure) im Blut (Hyperurikämie).

Selten: unangepasste Freisetzung von Antidiuretischem Hormon (ADH) mit folgenden Anzeichen: niedriger Blutdruck, Flüssigkeitsmangel, abnorme Spiegel von Stickstoffverbindungen (möglich sind Mundtrockenheit, Verwirrtheit, Erschöpfung), Flüssigkeitsansammlung mit der Folge von Schwellungen und Natriummangel (Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion [SIADH])

Sehr selten: Inkontinenz

Geschlechtsorgane

Dauerhafte Unfruchtbarkeit ist bei männlichen Patienten häufiger als bei weiblichen Patienten.

Häufig: fehlende Samenzellen, Nervenschmerzen in den Hoden

Gelegentlich: dauerhaftes Ausbleiben der Regelblutung

Sonstige

Häufig: Reizung an der Injektionsstelle

Gelegentlich: Schmerzen und Entzündung der Venen und des Unterhautbindegewebes während der Injektion in die Vene, Fieber

Selten: Kopfschmerzen

Nicht bekannt: behandlungsbedingte Tumore.

Bei einigen Patienten, die eine Kombinationsbehandlung mit Vincristin und anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Krebs erhielten, trat nach der Behandlung eine andere Krebsart auf.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de, anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5 **Wie ist Vincristinsulfat 1 mg HEXAL aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Die Durchstechflaschen bei 2 °C - 8 °C aufbewahren (im Kühlschrank). Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton nach „verwendbar bis“ angegebenen Verfallsdatum nicht mehr verwenden. Das Verfallsdatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nicht verwenden, wenn Sie Folgendes bemerken: Vor der Anwendung sollte die Lösung daraufhin überprüft werden, dass sie frei von Partikeln ist und keine Verfärbung aufweist.

Hinweis auf Haltbarkeit nach Anbruch oder Zubereitung

Die zubereiteten Infusionslösungen sind bei Raumtemperatur 24 Stunden haltbar.

Die Durchstechflasche ist zur einmaligen Entnahme bestimmt. Nicht verwendete Arzneimittelreste sind zu verwerfen! Bitte Entsorgungsvorschriften für Zytostatika beachten.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6 **Inhalt der Packung und weitere Informationen**

Was Vincristinsulfat 1 mg HEXAL enthält

Der Wirkstoff ist Vincristinsulfat. 1 Durchstechflasche mit 1 ml Injektionslösung enthält 1 mg Vincristinsulfat.

Die sonstigen Bestandteile sind: Mannitol (Ph.Eur.), Natriumhydroxid, Schwefelsäure 5 %, Wasser für Injektionszwecke

Wie Vincristinsulfat 1 mg HEXAL aussieht und Inhalt der Packung

Vincristinsulfat 1 mg HEXAL ist eine klare, farblose, geruchlose Lösung.

Vincristinsulfat 1 mg HEXAL ist in einer Originalpackung mit 1 Durchstechflasche mit 1 ml Injektionslösung erhältlich.

Pharmazeutischer Unternehmer

Hexal AG
Industriestraße 25
83607 Holzkirchen
Telefon: (08024) 908-0
Telefax: (08024) 908-1290
E-Mail: service@hexal.com

Hersteller

Salutas Pharma GmbH
Otto-von-Guericke-Allee 1
39179 Barleben

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Februar 2015.

Ihre Ärztin/Ihr Arzt, Ihre Apotheke und Hexal wünschen gute Besserung!

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Hinweise für die Zubereitung

Vincristinsulfat 1 mg HEXAL darf nur mit isotonischer Natriumchloridlösung oder 5%iger Glucoselösung verdünnt werden. Vincristinsulfat 1 mg HEXAL sollte nicht mit Lösungen verdünnt werden, die den pH-Wert über den Bereich von 3,5-5 hinaus erhöhen bzw. erniedrigen und darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Beim Umgang mit Vincristin muss Schutzkleidung getragen werden. Haut- und Schleimhautkontakte sind zu vermeiden (Handschuhe tragen!). Wenn Vincristin mit der Haut, Schleimhaut oder den Augen in Berührung kommt, muss sofort gründlich mit Wasser gespült werden. Zur Reinigung der Haut kann Seife verwendet werden.

Die Empfehlungen der Broschüre M620 „Zytostatika im Gesundheitsdienst - Informationen zur sicheren Handhabung von Zytostatika“ der Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege sind zu beachten.

Maßnahmen bei versehentlicher Paravasation

Bei einer versehentlichen Paravasation von Vincristinsulfat bei intravenöser Verabreichung kann es zu schweren bis schwersten lokalen Gewebeerkrankungen mit entzündlichen und nekrotisierenden Veränderungen und schlecht heilenden Ulzerationen kommen. Die Injektion sollte an dieser Stelle sofort abgebrochen werden und die restliche Injektionsmenge über eine andere Vene injiziert werden. Nach Paravasation sollte eine Unterspritung mit Hyaluronidase erfolgen.

Zusätzlich sollte die Injektionsstelle leicht erwärmt werden, um eine möglichst gleichmäßige Verteilung von Vincristinsulfat und somit eine Reduktion der lokalen Entzündung zu erreichen.

Vincristinsulfat sollte nicht direkt nach einem chirurgischen Eingriff oder bei einer größeren Wunde angewendet werden. Ein beträchtlicher Anteil des injizierbaren Wirkstoffs kann durch Austritt aus verletzten Kapillaren in die Wunde geraten und zu Verhärtungen, Entzündungen und lokalen Gewebsnekrosen führen.

Maßnahmen bei versehentlicher intrathekaler Gabe

Nach versehentlicher intrathekaler Gabe ist umgehend ein neurochirurgischer Eingriff erforderlich, um eine aufsteigende Lähmung zu verhindern, die zum Tode führt. Bei einer sehr kleinen Anzahl von Patienten wurden lebensbedrohliche Lähmung und anschließender Tod verhindert. Es kam allerdings zu schwerwiegender neurologischer Folgeerscheinung und nur späterer Erholung. Aufgrund der veröffentlichten Behandlung dieser überlebenden Fälle sollte nach einer versehentlichen intrathekalen Gabe von Vincristin **sofort** mit der folgenden Behandlung begonnen werden:

- Über einen lumbalen Zugang soviel Rückenmarkflüssigkeit wie risikolos möglich, entfernen.
- Einbringen eines Epiduralkatheters in den Subarachnoidalraum über den Intervertebralraum oberhalb des initialen lumbalen Zugangs und Spülung der Cerebrospinalflüssigkeit mit Ringer-Laktat-Lösung. Frischplasma (fresh frozen plasma) sollte angefordert werden. Sobald es zur Verfügung steht, sollte die Ringer-Laktat-Lösung mit 25 ml Frischplasma pro Liter versetzt werden.
- Einbringen eines intraventrikulären Drain oder Katheter durch einen Neurochirurgen und Fortsetzung der Spülung der Cerebrospinalflüssigkeit, wobei Flüssigkeit durch den lumbalen Zugang entfernt wird, der mit einem geschlossenen Drain-System verbunden ist. Ringer-Laktat-Lösung wird kontinuierlich infundiert, 150 ml/Stunde, bzw. 75 ml/Stunde, nachdem Frischplasma hinzugefügt wurde. Die Geschwindigkeit der Infusion sollte so angepasst werden, dass die Proteinkonzentration in der Cerebrospinalflüssigkeit 150 mg/dl beträgt.

Folgende Maßnahmen wurden zusätzlich angewandt, ohne dass ihr Nutzen unmittelbar bewiesen ist

- Eine Infusion von 10 mg Glutarsäure über 24 Stunden, gefolgt von einer täglichen oralen Gabe von 3 x 500 mg Glutarsäure für die Dauer von 3 Monaten.
- 100 mg Folinäure als Bolus-Injektion, gefolgt von einer 24-stündigen Infusion von 25 mg Folinäure/Stunde, anschließend 4 x 25 mg Folinäure i.v./Tag für eine Woche.
- 50 mg Pyridoxin wurden alle 8 Stunden über 30 Minuten intravenös infundiert.

Symptomatische Maßnahmen bei versehentlicher Überdosierung:

- Zur Verhütung von Nebenwirkungen, die von einer Störung der Sekretion des Antidiuretischen Hormons herrühren, gehört die Einschränkung der Flüssigkeitsaufnahme.
- Gabe eines Antikonvulsivums (zur Behandlung epileptischer Krampfanfälle) für mindestens eine Woche nach der Überdosierung.
- Anwendung von Einläufen, um einem Ileus (Darmverschluss) vorzubeugen.
- Überwachung des Kreislaufsystems.
- Eventuell tägliche Hämatokrit- bzw. Hämoglobinbestimmung (Blutbilduntersuchungen), um den Transfusionsbedarf zu erkennen.

Da nur sehr geringe Mengen Vincristinsulfat im Dialysat erscheinen, ist der Nutzen einer Hämodialyse (Blutwäsche) in Fällen von Überdosierung fraglich.

Nach einem Einzelbericht konnten Nebenwirkungen nach Vincristin-Überdosierung durch Plasmapherese (Austausch des Blutplasmas) abgeschwächt werden.