

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR ANWENDER

Oncovin 1 mg Injektionslösung Oncovin 2 mg Injektionslösung

Wirkstoff: Vincristinsulfat

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Was in dieser Packungsbeilage steht:

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

1. WAS IST ONCOVIN UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Arzneimittelgruppe

Oncovin gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die als anti-mitotische Zytostatika bezeichnet werden. Diese Arzneimittel hemmen das Wachstum von Krebszellen.

Anwendungsgebiete

Oncovin Injektionslösung wird entweder allein oder in Verbindung mit anderen Mitteln zur Krebstherapie angewendet zur Behandlung:

- der akuten lymphatischen Leukämie, ein schnellwachsender Tumor, bei dem der Körper eine große Anzahl an unreifen weißen Blutzellen produziert,
- der Hodgkin Krankheit, ein Tumor der Lymphgefäße,
- von Non-Hodgkin- Lymphomen, eine Tumorerkrankung der Lymphknoten, die nicht auf die Hodgkin-Krankheit zurückzuführen ist,
- des multiplen Myeloms, ein Tumor der Zellen des Immunsystems,
- von Tumoren der Lungen (kleinzelliges Bronchialkarzinom),
- von Brustkrebs, der sich auf andere Körperteile ausgebreitet hat (metastasierendes Mammakarzinom),
- des Ewing-Sarkoms, eine bestimmte Art von Knochentumor,
- von embryonalen Rhabdomyosarkomen, eine bestimmten Art von Muskel Tumoren,
- von Tumoren des Nebennierenmarks (Medulloblastome),
- von primitiven neuroektodermalen Tumoren (Neuroblastome), Tumore eines bestimmten Teiles des Nervensystems,
- des Wilms-Tumors, eine Art von Nierentumor,
- des Retinoblastoms, eine bestimmte Art von Augentumor,
- von Hämatomen (innere Blutungen) mit verminderter Blutplättchenzahl (idiopathische thrombozytopenische Purpura).

2. WAS SOLLTEN SIE VOR DER ANWENDUNG VON ONCOVIN BEACHTEN?

Oncovin darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Vincristinsulfat, Methyl 4-hydroxybenzoat, Propyl 4-hydroxybenzoate („Parabene“-Allergie) oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind
- wenn Sie an einer Nerven- und Muskelkrankheit leiden, z.B. an dem Charcot-Marie-Tooth-Syndrom,
- wenn Ihre Leberfunktion stark eingeschränkt ist
- wenn Sie an Verstopfung leiden oder ein Risiko für einen Darmverschluss (Ileus) vorliegt, besonders bei Kindern;
- wenn Sie eine Strahlentherapie erhalten, welche die Leber miteinbezieht.
- bei ausgeprägter Myelosuppression (Knochenmarkshemmung)
- wenn Sie stillen (siehe Abschnitt „Schwangerschaft und Stillzeit“)

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Oncovin darf nur unter strenger Kontrolle von Ärzten angewendet werden, die in der Therapie mit zytotoxischen Arzneimitteln (Arzneimittel zur Behandlung von Krebs) erfahren sind.

Oncovin darf nur über eine Vene (intravenös) und auf keinem anderen Weg verabreicht werden. Eine andere Anwendungsart kann zum Tode führen.

Sie müssen darauf achten, Oncovin nicht in die Augen zu bekommen.

Wenn es doch zum Augenkontakt gekommen ist, müssen Sie die Augen sofort mit reichlich Wasser spülen. Wenn eine Reizung bestehen bleibt, informieren Sie umgehend Ihren Arzt!

Bei versehentlichem Hautkontakt müssen Sie die Haut mit reichlich Wasser abspülen, anschließend mit einer milden Seife waschen und noch einmal gründlich spülen.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn einer der folgenden Warnhinweise für Sie gelten könnte oder in der Vergangenheit für Sie galt:

- wenn Sie an Krankheiten des Nervensystems leiden;
- wenn ihre Leber nicht einwandfrei arbeitet, siehe auch den Abschnitt 3 "Wie ist Oncovin anzuwenden?";
- wenn Sie Arzneimittel anwenden oder einnehmen, die schädlich für das Nervensystem sein können. Ihr Arzt wird sie dann während der Behandlung sorgfältig überwachen;
- wenn Sie durch die Behandlung eine Verstopfung bekommen. Ihr Arzt wird etwas zur Vorbeugung von Verstopfung unternehmen, z.B. Ihre Ernährung ändern oder Ihnen Arzneimittel zur Verbesserung der Darmbewegungen geben (Abführmittel, insbesondere Lactulose);
- wenn Sie an Erkrankungen des Herzens, wie z. B. ischämische Herzerkrankungen (Zirkulationsstörungen des Blutkreislaufs) leiden,
- wenn Sie eine Infektion entwickeln. Informieren Sie in diesem Fall Ihren Arzt.
- wenn Sie sexuell aktiv sind. Während der Behandlung und 6 Monate nach Beendigung der Behandlung müssen sowohl Sie selbst als auch Ihr Partner/Ihre Partnerin Verhütungsmittel anwenden, damit keine Schwangerschaft eintritt.

Dopingwarnhinweis:

Die Anwendung des Arzneimittels Oncovin 1 mg - Injektionslösung kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

Anwendung von Oncovin zusammen mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.

Wenn Arzneimittel gleichzeitig angewendet werden, können sie sich gegenseitig in ihrer Wirkung und/oder ihren Nebenwirkungen beeinflussen. Dies bezeichnet man als eine Wechselwirkung. Eine Wechselwirkung kann auftreten, wenn dieses Arzneimittel zusammen angewendet wird mit:

- bestimmten Arzneimitteln, die Leberenzyme blockieren, z.B. Ritonavir (zur Behandlung von HIV), Nelfinavir (zur Behandlung von HIV), Ketoconazol (zur Behandlung von Pilzinfektionen), Itraconazol (zur Behandlung von Pilzinfektionen), Erythromycin (zur Behandlung von Infektionen) und Nefazodon (zur Behandlung von Depressionen). Eine gleichzeitige Anwendung von Itraconazol mit Oncovin kann zu einer vorzeitigen Verschlechterung und/oder höherem Schweregrad von Muskelkrankheiten führen.
- Bestimmte Arzneimittel, die das Thromboserisiko senken, erfordern eine häufigere Kontrolle des Blutbildes
- bestimmten Arzneimitteln, die ein bestimmtes Protein- das so genannte p-Glycoprotein - blockieren, z.B. Nifedipin (zur Behandlung von Bluthochdruck): Die im Blut vorhandene Vincristinmenge kann ansteigen, wodurch es zu mehr und schwereren Nebenwirkungen kommen kann.
- bestimmten Arzneimitteln zur Behandlung von Epilepsie z.B. (Fos)phenytoin; durch Vincristin kann die im Blut vorhandene Menge an Phenytoin abnehmen.
- bestimmten Arzneimitteln zur Behandlung von Krebs und anderen knochenmarkshemmenden Arzneimitteln, z.B. Doxorubicin (besonders in Kombination mit Prednison). Wirkung, Nebenwirkungen und die das Knochenmark unterdrückende Wirkung können sich verstärken.
- bestimmten Arzneimitteln, die das Nervensystem schädigen können, z.B. Isoniazid (ein Wirkstoff zur Behandlung von Tuberkulose), L-Asparaginase (ein Wirkstoff zur Behandlung von Blutkrebs) und Cyclosporin A (ein Wirkstoff, der das Immunsystem unterdrückt). Diese Wirkstoffe können möglicherweise die schädlichen Wirkungen von Oncovin auf das Nervensystem verstärken.
- Impfstoffe. Oncovin unterdrückt das körpereigene Immunsystem und beeinflusst möglicherweise die Fähigkeit des Körpers, auf den Impfstoff zu reagieren.
- Digoxin (ein Wirkstoff zur Behandlung von Herzschwäche und Herzrhythmusstörungen). Oncovin kann die Wirkung von Digoxin abschwächen.
- Mitomycin C (ein Wirkstoff zur Behandlung von bestimmten Tumoren). Eine gleichzeitige Anwendung kann Atemprobleme verursachen.
- Strahlentherapie. Eine Strahlentherapie kann die Nebenwirkungen von Oncovin auf das Nervensystem verstärken.
- Ciclosporin, Tacrolimus. Bei gleichzeitiger Anwendung kann Ihr Immunsystem den Körper möglicherweise nicht mehr vor Krankheiten schützen (Immunsuppression). Es besteht die Gefahr, dass bestimmte Zellen sich vermehren (Lymphoproliferation).
- GM-CSF und G-CSF (Wirkstoffe, die nach einer Chemotherapie das Wachstum von Blutzellen anregen). Eine gleichzeitige Anwendung kann eine Nervenkrankheit (Neuropathie) verursachen.
- Dactinomycin. Bei Patienten mit Nierentumor (Wilms-Tumor) wurde über schwere Leberschäden berichtet.

- Bleomycin. Diese Kombination kann eine Krankheit verursachen, bei der der Blutfluss zu den entfernteren Körperteilen, z.B. Finger, Zehen, Nase und Ohren, bei Temperaturveränderungen oder Stress gestört ist (Raynaud-Syndrom).

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

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.

Schwangerschaft

Oncovin darf während einer Schwangerschaft nicht angewendet werden, vor allem nicht in den ersten 3 Monaten.

Männer und Frauen müssen während der Behandlung und 6 Monate nach Beendigung der Behandlung Maßnahmen zur Empfängnisverhütung anwenden.

Wenn Sie eine Schwangerschaft vermuten oder sich ein Kind wünschen, müssen Sie sich sofort an Ihren Arzt wenden.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Vincristin in die Muttermilch ausgeschieden wird. Das Stillen muss während der Behandlung mit Oncovin unterbrochen werden.

Fruchtbarkeit

Oncovin kann sich dauerhaft ungünstig auf die Fruchtbarkeit auswirken. Daher wird männlichen Patienten geraten, sich vor der Behandlung über eine Spermakonservierung beraten zu lassen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen



Achtung: Dieses Arzneimittel kann die Reaktionsfähigkeit und Verkehrstüchtigkeit beeinträchtigen!

Die Behandlung mit Oncovin kann manchmal zu Nebenwirkungen am Nervensystem führen, z.B. in Form von verminderten Reflexen, Muskelschwäche und Sehstörungen (siehe Abschnitt 4. "Welche Nebenwirkungen sind möglich?"). Wenn Sie diese Nebenwirkungen bemerken, **DÜRFEN SIE SICH NICHT** an das Steuer eines Fahrzeugs setzen oder irgendwelche Maschinen bedienen, die Ihre Aufmerksamkeit verlangen.

Oncovin enthält Konservierungsmittel (p-Hydroxybenzoesäuremethylester und p-Hydroxybenzoesäurepropylester), welche allergische Reaktionen, auch Spätreaktionen, hervorrufen können, sowie in seltenen Fällen auch eine Verkrampfung der Atemwege (Bronchospasmus). Die Konservierungsmittel sind Abkömmlinge der Benzoesäure. Bei Neugeborenen besteht ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Gelbsucht.

Oncovin enthält Natrium:

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d.h. es ist nahezu "natriumfrei".

3. WIE IST ONCOVIN ANZUWENDEN?

Ausführliche Informationen für das medizinische Fachpersonal finden Sie am Ende der Gebrauchsinformation.

Wenden Sie Oncovin immer genau nach Anweisung des Arztes an. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind:

Oncovin darf nur in eine Vene gegeben werden (intravenös).

Die übliche Dosis ist

Erwachsene

Die übliche Dosis für Erwachsene ist 1,4 mg (höchstens 2 mg) pro Quadratmeter Körperoberfläche einmal wöchentlich.

Kinder

Bei Kindern ist die übliche Dosis 1,5 - 2,0 mg pro Quadratmeter Körperoberfläche einmal wöchentlich.

Bei Kindern, die 10 kg oder weniger wiegen, ist die Anfangsdosis 0,05 mg pro Kilogramm Körpergewicht einmal wöchentlich.

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Wenn Ihre Leber nicht einwandfrei arbeitet, wird der Arzt Ihre Dosis, wenn erforderlich, anpassen.

Art der Anwendung

Zur streng intravenösen Anwendung.

Oncovin wird mittels einer Infusion oder einer langsamen Injektion durch den Schlauch einer fließenden Infusion in eine Vene (intravenös) verabreicht.

Oncovin darf nur unter der strengen Aufsicht eines Arztes angewendet werden, der in der Behandlung mit zellschädigenden (zytotoxischen) Arzneimitteln erfahren ist.

Wenn Sie eine größere Menge von Oncovin angewendet haben, als Sie sollten

Wenn Sie besorgt sind, zu viel Oncovin erhalten zu haben, wenden Sie sich unverzüglich an Ihren Arzt oder Apotheker. Wenn zu viel Oncovin angewendet wurde, können die beschriebenen Nebenwirkungen stärker auftreten und eventuell schwerwiegende Folgen haben.

Im Falle einer Überdosierung wird Ihr Arzt Sie unterstützend behandeln und sorgfältig überwachen.

Hinweis für den Arzt: Informationen zur Überdosierung finden Sie am Ende dieser Gebrauchsinformation.

Wenn Sie die Anwendung von Oncovin vergessen haben

Ihr Arzt entscheidet, wann Sie dieses Arzneimittel bekommen. Wenn Sie vermuten, dass eine Gabe ausgelassen wurde, wenden Sie sich bitte so bald wie möglich an Ihren Arzt.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

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

Diese Nebenwirkungen können mit bestimmten Häufigkeiten auftreten, die wie folgt definiert sind:

Sehr häufig: betrifft mehr als 1 Behandelten von 10

Häufig: betrifft 1 bis 10 Behandelte von 100

Gelegentlich: betrifft 1 bis 10 Behandelte von 1.000

Selten: betrifft 1 bis 10 Behandelte von 10.000

Sehr selten: betrifft weniger als 1 Behandelten von 10.000

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar.

Sehr häufige Nebenwirkungen

- Haarausfall (Haarwuchs setzt nach Beendigung der Behandlung wieder ein)
- Gliederschmerzen, Muskelschwäche, Knochenschmerzen, Rückenschmerzen
- Neuromuskuläre Erkrankungen, Neuropathien mit sensorischen Störungen, Empfindungsstörungen, Taubheitsgefühl in den Fingerspitzen oder Zehen, Schmerzen ähnlich einer Nervenentzündung, Verlust von Reflexen, Ataxie (Bewegungsstörung), Parese (Lähmung), Heiserkeit

Häufige Nebenwirkungen

- Vorübergehender Anstieg der Blutplättchenzahl. Möglich sind Kopfschmerzen, Schwindel, kribbelnde Hände, Finger oder Füße.
- Nervenbedingte Störung des Temperatur- und Schmerzempfindens an den Händen und Füßen (Periphere Neuropathie). Es können sich auch Beschwerden zeigen wie Kitzeln, Jucken oder Kribbeln ohne Ursache, Nervenschmerzen im Unterkiefer oder in den Hoden, Bewegungsschwierigkeiten, Muskelschwäche und Koordinationsschwierigkeiten (z.B. Laufen wie im betrunkenen Zustand)
- Die Gehirnnerven können beeinträchtigt sein. Dies kann folgende Auswirkungen haben: Lähmung bestimmter Muskeln, Schwäche der Kehlkopfmuskulatur, Heiserkeit, Stimmbandlähmung, Schwäche der Augenmuskeln, herabhängendes Lid, vorübergehende Blindheit
- Plötzlich auftretende Kurzatmigkeit und Atemnot durch eine Verkrampfung der Atemwegsmuskulatur (Bronchospasmus). Besonders bei gleichzeitiger Anwendung mit Mitomycin C (ein Wirkstoff zur Behandlung von bestimmten Tumoren).
- Verstopfung, kolikartige Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen.
- Reizung an der Injektionsstelle
- Azoospermie (das Fehlen reifer männlicher Spermien). Die Azoospermie führt zur Unfruchtbarkeit.
- Bewegungsstörungen, Fallfuß, Lähmungserscheinungen, Muskellähmung, Schwindel, Gesichtsnervlähmung, Stimmbandlähmung, Krämpfe, Ruhelosigkeit, Halluzinationen
- Muskelschmerzen, Kieferschmerzen

Gelegentliche Nebenwirkungen

- Hemmung der Knochenmarksfunktion, Mangel an roten Blutkörperchen (Gefühl von Schwäche und Müdigkeit), Mangel an weißen Blutkörperchen (verbunden mit einer erhöhten Infektanfälligkeit), Mangel an Blutplättchen (Neigung zu blauen Flecken und Blutungen)
- Krampfanfälle, oft mit Bluthochdruck. Bei Kindern wurde vereinzelt über Krampfanfälle mit anschließender Bewusstlosigkeit berichtet. Bewusstseinsveränderungen und seelische Veränderungen wie Depression, Unruhe, Schlaflosigkeit, Verwirrtheit, Psychose (schwere seelische Erkrankung, bei der die Kontrolle über Verhalten und Handlungen gestört ist), Halluzinationen (Wahrnehmung von Dingen, die nicht vorhanden sind)
- Erkrankungen der Blutgefäße des Herzens, Herzinfarkt
- Appetitlosigkeit, Gewichtsabnahme, Durchfall, Darmverschluss durch eine Unterbrechung der Darmfunktion (paralytischer Ileus), insbesondere bei jüngeren Kindern
- Taubheit

- Schwierigkeiten bei der Blasenentleerung (schmerzhaftes, häufiges oder erschwertes Wasserlassen). Erhöhung des Harnsäurespiegels im Blut (Hyperurikämie).
- Dauerhaftes Ausbleiben der Regelblutung
- Fieber, Schmerzen, Venenentzündung und Schädigung des Bindegewebes durch die Verabreichung von Oncovin
- Koma
- Es wurde von kortikaler Blindheit, okulomotorischer Neuropathie, Ptosis (herabhängendes Oberlid), Doppelsehen, optischer Neuropathie oder Atrophie (Gewebeschwund) und Blindheit in Verbindung mit der Vincristin Therapie berichtet.

Seltene Nebenwirkungen

- Überempfindlichkeitsreaktion mit starkem Blutdruckabfall, Blässe, Unruhe, schwachem, schnellen Puls, feuchtkalter Haut und Bewusstseinsstrübung (Anaphylaxie). Hautausschlag, Flüssigkeitsansammlung
- Veränderter Blutdruck (hoher oder niedriger Blutdruck)
- Entzündung der Mundschleimhaut, Absterben von Gewebe im Darm und/oder Schäden in der Darmwand.
- Venenverschlusskrankheit der Leber, besonders bei Kindern.
- SIADH-Syndrom (Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion): Unangemessen hohe Freisetzung von Antidiuretischem Hormon (ADH). Dies führt zu einer zu geringen Flüssigkeitsausscheidung über die Nieren mit Entstehung eines unzureichend verdünnten Urins. Beschwerden sind Kopfschmerzen, vermehrte Schläfrigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Unruhe, Verwirrtheit, Krämpfe und Koma.

Sehr seltene Nebenwirkungen

- Bauchspeicheldrüsenentzündung (Pankreatitis).
- Harninkontinenz

Nebenwirkungen mit nicht bekannter Häufigkeit

- 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 über das nationale Meldesystem anzeigen:

Österreich

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

Je früher Ihr Arzt über eine mögliche Nebenwirkung Bescheid weiß, desto besser kann diese auch behandelt werden.

5. WIE IST ONCOVIN AUFZUBEWAHREN?

Im Kühlschrank (2°C bis 8°C) lagern. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

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

Nur klare und farblose Lösungen verwenden.

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 ONCOVIN enthält

Der Wirkstoff ist: Vincristinsulfat

- Die sonstigen Bestandteile sind: p-Hydroxybenzoesäuremethylester, p-Hydroxybenzoesäurepropylester, Mannitol, Essigsäure, Natriumacetat und Wasser für Injektionszwecke.

Wie Oncovin aussieht und Inhalt der Packung

Oncovin 1 mg Injektionslösung: Jede Durchstechflasche mit 1 ml Injektionslösung enthält 1 mg Vincristinsulfat

Oncovin 2 mg Injektionslösung: Jede Durchstechflasche mit 2 ml Injektionslösung enthält 2 mg Vincristinsulfat

Injektionslösung Klare, farblose oder leicht gelbliche Lösung, die außer Gasbläschen keine Partikel enthält. Der pH-Wert beträgt 3,5 – 5,5

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer

STADA Arzneimittel GmbH, 1190 Wien

Hersteller

STADA Arzneimittel AG, Stadastraße 2-18, 61118 Bad Vilbel, Deutschland

Zulassungsnummer:

Oncovin 1 mg Injektionslösung: Z.Nr.: 17.579

Oncovin 2 mg Injektionslösung: Z.Nr.: 17.580

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im August 2022.

Die folgenden Informationen sind nur für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Vincristinsulfat darf nur unter strenger Kontrolle von Ärzten angewendet werden, die in der Therapie mit zytotoxischen Arzneimitteln erfahren sind.

Spritzen, die dieses Arzneimittel enthalten, müssen folgendes Etikett tragen:
„VINCRISTIN AUSSCHLIESSLICH ZUR INTRAVENÖSEN VERABREICHUNG – BEI ANDERER ANWENDUNGSART TÖDLICH!“.

Eine intrathekale Verabreichung von Vincristin führt zu Neurotoxizität mit tödlichem Ausgang.

Nach versehentlich intrathekaler Applikation muss sofort neurochirurgisch interveniert werden, um einer aufsteigenden Lähmung, die zum Tod führt, vorzubeugen. Bei einer sehr kleinen Zahl von Patienten konnte die lebensbedrohliche Lähmung mit Todesfolge abgewendet werden, jedoch kam es zu verheerenden neurologischen Folgeerscheinungen mit unvollständiger späterer Rückbildung.

Wenn Vincristin fälschlich intrathekal gegeben wurde, muss entsprechend dem publizierten Vorgehen in den Fällen, in denen die Patienten überlebten, **sofort nach der Injektion** mit der folgenden Behandlung begonnen werden:

1. Entfernung von so viel Zerebrospinalflüssigkeit (Liquor), wie über einen lumbalen Zugang risikolos möglich ist.
2. Einbringen eines Epiduralkatheters in den Subarachnoidalraum über den Intervertebralraum oberhalb des initialen lumbalen Zugangs und Liquorspülung mit Ringer-Lactat-Lösung. Gefrorenes Frischplasma ist anzufordern und, sobald es zur Verfügung steht, sind 25 ml davon auf 1 Liter Ringer-Lactat-Lösung zuzusetzen.
3. Einbringen eines intraventrikulären Drains oder Katheters durch einen Neurochirurgen und Fortsetzen der Liquorspülung, dabei den Liquor über den lumbalen Zugang, der mit einem geschlossenen Drainagesystem verbunden ist, entfernen. Die Ringer-Lactat-Lösung wird in kontinuierlicher Infusion mit 150 ml/h gegeben, oder mit 75 ml/h, wenn wie oben beschrieben gefrorenes Frischplasma zugesetzt wurde.

Die Infusionsgeschwindigkeit wird so eingestellt, dass die Proteinkonzentration im Liquor 150 mg/dl beträgt. Zusätzlich wurden auch folgende Maßnahmen angewendet, die möglicherweise aber nicht essentiell sind:

Intravenöse Bolusinjektion von 100 mg Folsäure, anschließend Infusion mit einer Rate von 25 mg/h über 24 Stunden, gefolgt von 25 mg-Bolusinjektionen alle 6 Stunden über eine Woche. Intravenöse Infusion von 10 g Glutaminsäure über 24 Stunden, anschließend orale Gabe von dreimal täglich 500 mg über einen Monat. Intravenöse Infusion von 50 mg Pyridoxin über 30 Minuten alle 8 Stunden. Welche Rolle diese Maßnahmen für eine Reduktion der Neurotoxizität spielten, ist unklar.

Es ist darauf zu achten, dass Vincristinsulfat nicht mit den Augen in Berührung kommt. Dies kann zu einer schweren Reizung oder zu einem Hornhautgeschwür führen (vor allem, wenn das Arzneimittel mit Druck appliziert wurde). Wenn es zum Augenkontakt gekommen ist, müssen die Augen sofort mit sehr viel Wasser gespült werden. Bei anhaltender Augenreizung sollte der Patient einen Arzt oder einen Augenarzt aufsuchen. Bei versehentlichem Hautkontakt muss man die Haut mit reichlich Wasser abspülen, anschließend mit einer milden Seife waschen und noch einmal gründlich spülen.

Paravasate müssen vermieden werden. Kommt es doch zur Paravasation, muss die Injektion sofort abgebrochen werden; der eventuell noch vorhandene Dosisrest ist in eine andere Vene zu injizieren. Eine lokale Injektion von Hyaluronidase 250 IE/ml (die Läsion mit 1 ml subkutan umspritzen) und Anwendung mäßiger Wärme an der Paravasationsstelle können das Abdiffundieren der Substanz fördern und zur Beschränkung der Beschwerden und einer möglichen Cellulitis auf ein Minimum beitragen. Auf einer Station, auf der Vincristinsulfat verabreicht wird, muss das Notfallset der Klinik für Zytostatika-Paravasate verfügbar sein.

Da eine Leukopenie auftreten kann, müssen sowohl der Arzt als auch der Patient auf eventuelle Infektionen achten. Bei Auftreten einer Leukopenie sind geeignete Maßnahmen zu ergreifen; u. a. ist der Zeitpunkt der nächsten Verabreichung von Vincristinsulfat sorgsam abzuwägen. Vor Verabreichung jeder Dosis ist ein großes Blutbild anzufertigen. Wegen der erhöhten Gefahr einer Leukopenie und einer Thrombozytopenie müssen Patienten, bei denen durch eine frühere Therapie oder die Krankheit selbst die Knochenmarkfunktion unterdrückt ist, engmaschiger kontrolliert werden.

Dosierung und Anwendung

VINCRISTINSULFAT DARF NUR INTRAVENÖS VERABREICHT WERDEN – BEI ANDERER ANWENDUNGSART TÖDLICH!

Dosierung

Die zu injizierende Dosis ist mit größter Sorgfalt zu berechnen und zu verabreichen, weil eine Überdosierung schwerwiegende und sogar tödliche Wirkungen haben kann. Bei Monotherapie ist die Dosis in Abständen von einer Woche zu verabreichen. Bei Kombination mit anderen antineoplastischen Arzneimitteln hängt die Dosisfrequenz vom Therapieprotokoll ab.

Die übliche Dosis für Erwachsene beträgt $1,4 \text{ mg/m}^2$ (höchstens 2 mg) einmal wöchentlich.

Kinder tolerieren eine höhere Dosis: $1,5\text{--}2,0 \text{ mg/m}^2$ einmal wöchentlich. Kinder, die 10 kg oder weniger wiegen, erhalten als übliche Anfangsdosis $0,05 \text{ mg/kg}$ einmal wöchentlich.

Ältere Patienten (ab 65 Jahren)

Auch für ältere Patienten ist die normale Erwachsenendosis geeignet.

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit einer eingeschränkten Leberfunktion oder mit einem direkten Serumbilirubinwert über 3 mg/100 ml wird empfohlen, die Vincristinsulfat-Dosis um 50% zu reduzieren. Da Vincristin in der Leber verstoffwechselt und über die Galle ausgeschieden wird, werden für Patienten mit obstruktiver Gelbsucht oder einer anderen Leberfunktionsstörung reduzierte Dosen empfohlen. Bei Patienten mit einer Leberfunktionsstörung, die die biliäre Exkretion vermindert, können Nebenwirkungen verstärkt auftreten.

Wenn sich eine schwerwiegende Neurotoxizität bemerkbar macht, darf Vincristinsulfat, vor allem bei Paresen, nicht angewendet werden. Wenn die Beschwerden nach Absetzen der Behandlung mit Vincristinsulfat abnehmen, kann die Behandlung mit 50% der Dosis wieder aufgenommen werden.

Art der Anwendung

Vincristinsulfat darf nur unter strenger Kontrolle von Ärzten angewendet werden, die in der Therapie mit zytotoxischen Arzneimitteln erfahren sind.

Eine intrathekale Verabreichung von Vincristin führt zu Neurotoxizität mit tödlichem Ausgang. Vincristinsulfat wird intravenös mittels einer Infusion oder als Bolusinjektion von mindestens einer Minute Dauer über den Schlauch einer laufenden Infusion appliziert. Vorsicht: Es ist extrem wichtig, dass die Nadel exakt in der Vene liegt, bevor mit der Injektion des Arzneimittels begonnen wird. Eine Infiltration des subkutanen Gewebes ist sorgfältig zu vermeiden. Paravasation während einer intravenösen Verabreichung von Vincristinsulfat kann zu erheblicher Reizung führen. Die Vene ist nach der Gabe von Vincristinsulfat gründlich durchzuspülen, um einer Gefäßreizung vorzubeugen. Die zu injizierende Dosis Vincristinsulfat ist mit größter Sorgfalt zu berechnen und zu verabreichen, weil eine Überdosierung schwerwiegende und sogar tödliche Wirkungen haben kann.

Die Dosis darf nicht über die Menge hinaus erhöht werden, die einen therapeutischen Nutzen erzielt. Im Allgemeinen sollte die Einzeldosis 2 mg nicht überschreiten; vor und nach Verabreichung jeder Dosis ist ein weißes Blutbild anzufertigen.

Symptome und Therapie bei Überdosierung

Eine Überdosierung von Vincristin führt zu den erwähnten Nebenwirkungen in verstärkter Form. Eine Überdosierung vom 10-fachen der empfohlenen Dosis führte bei Kindern unter 13 Jahren zum Tod. Bei diesen Patienten können Dosen von 3 – 4 mg/m² schwerwiegende Symptome hervorrufen. Bei Erwachsenen ist mit schwerwiegenden Symptomen nach Gabe von Einzeldosen von 3 mg/ m² oder höher zu rechnen. Ein Antidot gegen Vincristinsulfat ist nicht bekannt. Die Behandlung ist symptomatisch und supportiv. Bei bekannt werden einer Überdosierung muss der Patient sorgfältig überwacht werden. Die folgenden Maßnahmen müssen erwogen werden:

- Serumelektrolytkonzentrationen und Wasserhaushalt sind sorgfältig zu überwachen; bei Anzeichen einer inadäquaten ADH-Sekretion muss die Flüssigkeitszufuhr eingeschränkt werden
- Verabreichung eines Antikonvulsivums zur Verhinderung von Krampfanfällen
- Überwachung des Herzkreislaufsystems
- Überwachung des Blutbildes; die anschließenden Maßnahmen richten sich nach der beobachteten Knochenmarkdepression
- Einläufe zur Ileusprophylaxe
- Folsäuresalze können gegeben werden. Als mögliches Schema wurde vorgeschlagen: 100 mg intravenös alle 3 Stunden über 24 Stunden, anschließend alle 6 Stunden über mindestens 48 Stunden.

Da nur sehr geringe Mengen des Arzneimittels im Dialysat erscheinen, ist eine Hämodialyse im Fall einer Überdosierung wahrscheinlich nicht wirksam.

Kontrolle vor der Anwendung

Es dürfen nur klare, partikelfreie Lösungen angewendet werden. Wenn der Behälter beschädigt ist, darf das Produkt nicht verwendet werden.

Handhabung und Entsorgung

Injizierbare Zytostatika-Lösungen müssen von speziell geschultem Personal hergestellt werden, das mit den verwendeten Arzneimitteln vertraut ist. Die Herstellungsbedingungen müssen den Schutz der Umwelt und besonders des Personals, das mit den Arzneimitteln umgeht, gewährleisten.

Vincristin darf nicht von schwangeren Mitarbeiterinnen angewendet werden. Jeder Kontakt mit der Flüssigkeit ist zu vermeiden. Die Lösungen sind in einem abgetrennten Bereich herzustellen, in dem rauchen, essen und trinken verboten sind. Bei der Herstellung muss streng aseptisch gearbeitet werden; aus Sicherheitsgründen sind Handschuhe, Mundschutz, Schutzbrille und Schutzkleidung zu tragen. Empfohlen wird, in einer Laminar-Airflow-Sicherheitswerkbank mit vertikaler Luftströmung zu arbeiten.

Während der Anwendung sind Handschuhe zu tragen. Bei der Abfallentsorgung und -verarbeitung ist die Natur dieses Produkts zu berücksichtigen. Wenn die Lösung mit Haut, Schleimhaut oder Augen in Berührung gekommen ist, muss sofort sehr gründlich mit sehr viel Wasser gespült werden.

Paravasate müssen vermieden werden. Kommt es doch zur Paravasation, muss die Injektion sofort abgebrochen werden; der eventuell noch vorhandene Dosisrest ist in eine andere Vene zu injizieren.

Eine lokale Injektion von Hyaluronidase 250 IE/ml (die Läsion mit 1 ml subkutan umspritzen) und Anwendung mäßiger Wärme an der Paravasationsstelle können das Abdiffundieren der Substanz fördern und zur Beschränkung der Beschwerden und einer möglichen Cellulitis auf ein Minimum beitragen. Auf einer Station, wo Vincristinsulfat verabreicht wird, muss das Notfallset der Klinik für Zytostatika-Paravasate verfügbar sein. Exkrememente und Erbrochenes müssen mit Vorsicht gehandhabt werden. Beschädigte Behälter müssen unter den gleichen Vorsichtsmaßnahmen wie kontaminierter

Abfall gehandhabt und als solcher behandelt werden. Kontaminierte Abfälle sind in festen, ausreichend gekennzeichneten Behältern zu verbrennen.

Inkompatibilitäten

Es sind Lösungsmittel zu vermeiden, die den pH-Wert über den Bereich von 3,5-5 hinaus erhöhen oder erniedrigen. Daher sollte Vincristin mit physiologischer Kochsalzlösung (NaCl 0,9%) oder Glucoselösung (5%) gemischt werden.

Gleichzeitige Gabe von Furosemid, sowohl in einer Spritze und hintereinander in ein Y-Port mit keiner Spülung dazwischen, führt zu sofortiger Präzipitation.

Doxorubicin 100 mg und Etoposid 500 mg ist inkompatibel zu Vincristin in der gleichen Infusionslösung.

Cefepim, Idarubicin und Natrium Bicarbonat sind auch inkompatibel zu Vincristin über einen Y-Port.