APROVADO EM
28-09-2017
INFARMED

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Vincristina Teva 1mg/ml Solução Injetável

Vincristina, Sulfato

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento pois contém informação importante para si.
- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:
1. O que é Vincristina Teva e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Vincristina Teva
3. Como tomar Vincristina Teva
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Vincristina Teva
6. Conteúdo da emabalagem e outras informações

1. O que é Vincristina Teva e para que é utilizado

A Vincristina pode, normalmente em associação com outros fármacos, ser empregue no tratamento da leucemia em fase aguda, doença de Hodgkin, linfoma não Hodgkin, carcinoma da pequena célula pulmonar (rabdmiosarcoma, osteosarcoma, e sarcoma de Ewing), púrpura trombocitopénica idiopática, carcinoma cervical, neuroblastoma, tumor de Wilms e carcinoma da mama, metastizado.

2. O que precisa de saber antes de tomar Vincristina Teva

Não tome Vincristina Teva
- se tem alergia ao sulfato de vincristina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6);
- se tem alterações neuromusculares (por exemplo síndroma de Charcot-Marie-Tooth na sua forma desmielinizante);
- se tem insuficiência hepática grave;
- se tem obstipação e íleo iminente, particularmente em crianças;
- se está em fase de terapia por radiação em campos que incluem o fígado;
- se está grávida.

Advertências e precauções
Fale com o seu médico antes de tomar Vincristina Teva

Tome especial cuidado com Vincristina Teva
O Sulfato de Vincristina destina-se apenas a ser administrado via I.V. A administração intratecal é fatal.
O Sulfato de Vincristina apenas deve ser administrado sob a supervisão de um médico experiente no manuseamento de agentes quimioterápicos. O diagnóstico

adequado e facilidades de tratamento devem estar disponíveis de modo a assegurar a terapia correta e possíveis complicações.
O Sulfato de Vincristina não deve ser administrado a doentes que estejam a receber terapia de radiação, especialmente no fígado.
Dada a possibilidade de ocorrência de uma sobredosagem com as suas sequelas neurológicas, todo o pessoal envolvido deve ser conhecedor das normas de manuseio correto do fármaco.
Pode surgir após administração errónea, irritação de tecidos e necrose resultantes de extravasão subcutânea. A infiltração de hidrocortisona na posologia de 20-25mg/ml de Sulfato de Vincristina extravasado, é um tratamento eficaz. A injeção local de hialuronidase e a aplicação de calor moderado na área da extravasão, ajudam a dispersar o fármaco e a minimizar a sensação de desconforto.
Requer-se especial cuidado na utilização do Sulfato de Vincristina quando o doente tem uma lesão cirúrgica recente. Uma vez que uma porção significativa de Sulfato de Vincristina pode penetrar no local da incisão, como resultado de escoamento capilar e pode criar uma reação de endurecimento, inflamatória e de necrose local, recomenda-se precaução na programação temporal se uma injeção de Sulfato de Vincristina I.V., na presença de uma lesão cirúrgica recente ou mesmo na presença de qualquer lesão.
Crianças pequenas, que, por natureza têm uma área de superfície corporal relativamente grande comparada com o seu peso, mostraram toxicidade neurológica aumentada e toxicidade hepática secundária à quimioterapia de indução nos casos de leucemia linfoblástica infantil aguda, em comparação a crianças mais crescidas.

Foram reportados casos de reações neurotóxicas idiossincráticas com a utilização do sulfato de Vincristina. É necessária particular atenção aos sintomas, sinais e pesquisas laboratoriais. É útil estar-se preparado para que haja uma inadequada secreção da hormona antidiurética e convulsões quando os efeitos secundários e distensão abdominal marcada se desenvolveram após a administração de uma dose usualmente não tóxica de sulfato de Vincristina.

Recomenda-se um regime profilático de rotina usando enemas ou laxantes, para todos os doentes tratados com Vincristina.
Para além disso, uma vez que a obstipação é grave em doentes com antecedentes de dor submaxilar, este sintoma pode ser utilizado como advertência para instituir rapidamente um tratamento eficaz desta reação adversa. Nos doentes em tratamento com Vincristina, devem realizar-se exames regulares ao campo visual e fundoscopia e o tratamento deverá ser interrompido à menor suspeita de envolvimento do nervo ótico ou retiniano. Qualquer queixa de dor nos olhos ou perda de visão, deverá ser objeto de avaliação oftalmológica. Deste modo, a toxicidade do nervo ótico pode distinguir-se da infiltração leucémica e poderá ser instituído tratamento adequado.
A total prevenção da alopécia não é possível. Contudo, a utilização de uma touca de gelo pode ajudar a diminuir a propagação da alopécia. Não deve utilizar-se a touca de gelo quando existem células cancerígenas em circulação (como na leucemia ou linfoma) ou quando ainda estão presentes implantes tumorais.
A terapia efetiva com Vincristina não deve ser seguida na presença de granulocitopénia, como é o caso da Vinblastina e outros agentes oncológicos. Um estudo sobre os efeitos secundários da Vincristina em todas as faixas etárias, revelou que, normalmente, mais do que a mielodepressão, é a toxicidade neuromuscular que mais limita a dose. Contudo, devido a sintomas de possível granulocitopénia, tanto o médico como o doente devem estar alerta a sinais de qualquer infeção. Apesar da

existência prévia de granulocitopénia não implicar a contraindicação do fármaco, o aparecimento de granulocitopénia durante o tratamento, torna necessário cuidado especial antes de administrar a dose seguinte.
Visto que pode ocorrer leucopénia, o médico e o doente devem estar alertados para uma possível complicação infeciosa. Se esta ocorrer, devem ser tomadas medidas adequadas, incluindo um possível atraso na administração da dose seguinte de Vincristina. Se for diagnosticada uma leucemia ao nível do sistema nervoso central, podem ser necessários outros agentes adicionais e outras vias de administração, pois a Vincristina não atravessa a barreira hemato-encefálica.
A nefropatia aguda do ácido úrico, que pode ocorrer após a administração de agentes oncolíticos, também foi reportada com a Vincristina. Na presença de leucopénia de uma infeção, a administração da próxima dose deve ser encarada com precaução.
Deverá ser prestada particular atenção à posologia e aos efeitos secundários neurológicos quando se administra Vincristina em doentes com perturbações neuromusculares preexistentes e quando são utilizados outros fármacos com potencial neurotóxico.

Dificuldade em respirar e broncospasmo grave, foram reportados após administração dos alcaloides da vinca. Estas reações deram-se mais frequentemente quando os alcaloides da vinca foram utilizados em combinação com a Mitomicina-C e podem requerer um tratamento mais agressivo, particularmente quando se está em presença de uma insuficiência pulmonar pré-existente. O início destas reações pode ocorrer minutos ou horas após a injeção dos alcaloides da vinca e pode mesmo ocorrer 2 semanas após a administração da Mitomicina. Pode ocorrer dispneia progressiva que requer terapia crónica. A Vincristina não deve ser readministrada.
Os doentes que receberam combinações quimioterápicas que incluam a Vincristina com carcinogénios conhecidos, desenvolveram tumores secundários. A contribuição da Vincristina neste desenvolvimento ainda não foi determinada. Não houve evidência de carcinogenicidade após administração intraperitoneal de Vincristina em ratos e ratinhos, apesar deste estudo ser limitado.
Dever-se-á ter cuidado para evitar o contacto do fármaco com os olhos, em concentrações clínicas.
Se ocorrer um contacto acidental, pode resultar irritação grave (ou mesmo ulceração da córnea, se o produto for projetado sob pressão). Os olhos deverão ser imediata e abundantemente lavados.

Testes laboratoriais
Visto que a toxicidade clínica limitante da dose se manifesta como neurotoxicidade, a avaliação clínica (i.e. história médica, exame físico) é necessária para uma possível alteração da posologia. Após a administração de Sulfato de Vincristina, alguns doentes podem ter uma diminuição de glóbulos brancos ou de plaquetas, particularmente quando a terapia prévia ou a própria doença reduziu a função da medula óssea. Por isso, deve efetuar-se um hemograma completo antes da administração da dose. Também pode ocorrer uma elevação aguda do ácido úrico sérico durante a indução da remissão na leucemia aguda; por esse motivo devem determinar-se frequentemente os níveis do ácido úrico sérico durante as primeiras 3-4 semanas do tratamento, ou devem ser tomadas as medidas adequadas para prevenir a neuropatia provocada pelo ácido úrico.
O laboratório que efetua estes testes deve ser consultado no que respeita à sua média de valores normais.

Sugere-se que o sódio sérico seja medido periodicamente durante a terapia com Vincristina. A presença de hiponatrémia devida a secreção inapropriada da hormona antidiurética, deve ser reconhecida de imediato e deve instituir-se adequada restrição de fluídos para evitar tonturas hiponatrémicas.
É particularmente importante estar atento à possível associação entre a terapia com Sulfato de Vincristina e a hipotensão ortostática, principalmente em doentes idosos e naqueles que recebem outra medicação hipotensora, para evitar episódios graves de hipotensão.
A coincidência entre a administração de Sulfato de Vincristina, os sintomas e a evidência objetiva de lesão miocárdica sugere que nos doentes que recebam o fármaco, deve realizar-se regularmente, um eletrocardiograma.
Em pediatria oncológica, é necessário monitorizar o estado intelectual, emocional, linguístico e neuropsicológico dos doentes.
Devem monitorizar-se os seguintes parâmetros: BUN (nitrogénio da ureia sanguínea), depuração da creatinina, hematócrito, contagem de plaquetas, bilirrubina sérica, SGOT (transaminase glutâmica oxaloacética sérica), SPGT (transaminase glutâmica pirúvica sérica), LDH (desidrogenase láctica), ácido úrico sérico, determinações diferenciais e totais de leucócitos.

Sulfato de Vincristina/radioterapia:
A radiação pode aumentar a neurotoxicidade periférica do Sulfato de Vincristina. Tem sido sugerido que a administração de Sulfato de Vincristina pode tornar os nervos periféricos mais suscetíveis a trauma físico e que a Vincristina pode retardar a recuperação dos nervos danificados através do dano causado pelo tumor.

Interferência no diagnóstico

As concentrações de ácido úrico potássico e sérico no sangue e na urina, podem aumentar.

Outros medicamentos e Vincristina Teva

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.
Sulfato de Vincristina/Inibidores das isoenzimas hepáticas do Citocromo P450 (ex: Itraconazol):
O metabolismo dos alcaloides da Vinca é mediado pelas isoenzimas hepáticas do citocromo P450, subfamília CYP 3A, existindo a possibilidade destas isoenzimas poderem diminuir o metabolismo dos alcaloides da Vinca. Por esse motivo, deve ser tomada precaução quando os inibidores da isoenzima CYP 3A do Citocromo P450 e a Vincristina são utilizados simultaneamente.
A administração concomitante do Itraconazol, um conhecido inibidor desta isoenzima, e a Vincristina, tem sido reportada como causando um início precoce e/ou um aumento da gravidade dos efeitos secundários neuromusculares. Esta interação presume-se que esteja relacionada com a inibição do mecanismo da Vincristina.

Sulfato de Vincristina/Fenitoína:
A administração simultânea, oral ou endovenosa, de Fenitoína e associações de quimioterapia antineoplásica que incluam a Vincristina, podem reduzir os níveis sanguíneos do anticonvulsivante e aumentar a atividade convulsiva. O ajuste da posologia deverá realizar-se com base em determinações, em série, dos níveis sanguíneos.

Não está bem determinado qual o contributo da Vincristina para esta interação. Pode resultar de uma insuficiente absorção da Fenitoína, um aumento na taxa do seu metabolismo ou eliminação.

Sulfato de Vincristina/Asparaginase/Isoniazida e outros medicamentos neurotóxicos:
Tem de ser considerada a possibilidade de aparecimento de neuropatias periféricas graves e prolongadas pela administração de medicamentos neurotóxicos a doentes tratados com Vincristina. Nestes doentes, a administração destes medicamentos deverá fazer-se com precaução e sob constante supervisão neurológica.

Sulfato de Vincristina/medicamentos antigotosos:
A Vincristina pode aumentar o nível do ácido úrico no sangue; para controlar a hiperuricemia e a gota, pode ser necessário ajustar a posologia dos medicamentos antigotosos.

Sulfato de Vincristina/tratamento mielodepressor:
O uso simultâneo de Vincristina com outros medicamentos mielodepressores, tais como a Doxorrubicina (especialmente com Prednisolona) podem aumentar os efeitos mielodepressores totais.

Sulfato de Vincristina/Mitomicina C:
Podem ocorrer reações pulmonares agudas.

Sulfato de Vincristina/Medicamentos causadores de discrasia sanguínea:
A administração concomitante de tais combinações pode provocar um aumento da leucopénia e/ou trombocitopénia dos efeitos da Vincristina. Por isso, pode ser necessário ajuste da posologia da Vincristina, baseado nos parâmetros hematológicos.

Terapia de associação incluindo Sulfato de Vincristina/Digoxina:
Os doentes que recebem quimioterapia podem ter uma absorção insuficiente de Digoxina. A amplitude da redução parece ser suficiente para reduzir o efeito terapêutico da Digoxina nalguns doentes. No entanto, deve ter-se cuidado ao administrar tal combinação e pode ser necessário um ajuste da posologia de Digoxina.

Sulfato de Vincristina/Vacinas de vírus mortos:
Dado que os mecanismos normais de defesa podem estar deprimidos pelo tratamento com Vincristina, pode ser inferior a resposta, em anticorpos, dos doentes à vacina. O intervalo entre a descontinuação dos medicamentos que causam imunodepressão e a recuperação da capacidade de resposta do doente à vacina, depende da intensidade e do tipo de medicação que causa a imunodepressão, da própria doença e de outros fatores. Normalmente varia entre 3 meses a 1 ano.

Sulfato de Vincristina/Vacinas de vírus vivos:
Dado que os mecanismos normais de defesa podem estar deprimidos pelo tratamento com Vincristina, a administração simultânea de uma vacina viva pode potenciar a replicação do vírus da vacina e aumentar os efeitos adversos da mesma e/ou diminuir a resposta, em anticorpos do doente, à vacina. A imunização destes doentes apenas deve ser realizada com extrema precaução, após avaliação cuidadosa do estado hematológico do doente e apenas com o conhecimento e consentimento do médico responsável pela administração do sulfato de Vincristina. O intervalo entre a descontinuação dos medicamentos que causam imunodepressão e a

recuperação da capacidade de resposta do doente à vacina, depende da intensidade e do tipo de medicação que causa a imunodepressão, da própria doença e de outros fatores. Normalmente varia entre 3 meses a 1 ano.
Os doentes com leucemia em fase de remissão, não devem receber vacinas vivas, no mínimo, até 3 meses após o seu último tratamento. A imunização com a vacina oral de polio-vírus deve também ser suspensa em indivíduos em contacto estreito com o doente, especialmente familiares.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

O fármaco pode causar dano fetal quando administrado a mulheres grávidas.
A Vincristina pode causar danos no feto quando administrada à grávida. As mulheres em idade fértil não devem iniciar o tratamento com Vincristina até que uma potencial gravidez esteja fora de consideração. Deve haver um aconselhamento acerca dos graves riscos que uma gravidez no decurso do tratamento, representa para o feto. Quer os homens quer as mulheres sujeitas à terapia com Vincristina devem empregar medidas anticoncecionais eficazes durante, e 3 meses após o fim do tratamento. (ver Não tome Vincristina Teva)."

Durante a terapia com Vincristina a mulher não deve amamentar.

Condução de veículos e utilização de máquinas
Não existem dados disponíveis sobre os efeitos do fármaco na capacidade para conduzir. Porém, como a Vincristina pode causar efeitos neurológicos, a possibilidade que este fármaco influencia a capacidade para conduzir deve ser tida em consideração.

Vincristina Teva contém para-hidroxibenzoato de etilo e Para-hidroxibenzoato de propilo. Pode causar reações alérgicas (possivelmente retardadas), e excecionalmente, broncospasmo.

3. Como tomar Vincristina Teva

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.
A VINCRISTINA DESTINA-SE APENAS A ADMINISTRAÇÃO I.V.
A ADMINISTRAÇÃO INTRATECAL É FATAL.

Os fármacos para administração parenteral devem ser inspecionados visualmente, verificando-se se existem partículas em suspensão ou descoloração, antes de serem administrados.
O Sulfato de Vincristina destina-se apenas à administração I.V. e NÃO deve ser administrado via intratecal.
O Sulfato de Vincristina só deve ser administrado pela via intravenosa. A administração intratecal de Vincristina origina uma neurotoxicidade fatal. O sulfato de Vincristina pode ser administrado por via intravenosa, por perfusão ou como um bólus com a duração de pelo menos 1 minuto pelo tubo de perfusão corrente.

Devem ser tomadas as devidas precauções para evitar infiltração dos tecidos subcutâneos. Se ocorrer extravasão tecidular durante a administração intravenosa do sulfato de Vincristina, esta pode causar uma irritação considerável (veradvertências e precauções).
Para prevenir irritação vascular, a veia deve ser bem irrigada após a administração da Vincristina.
O fármaco deve ser administrado com intervalos semanais.
A dose calculada de solução é colocada numa seringa e injetada diretamente na veia ou na tubuladura de uma infusão I.V., conforme for mais adequado para o doente.
Devem ser tomadas medidas de cuidado extremo quando se efetua o cálculo da dose a administrar de sulfato de Vincristina, uma vez que a sobredosagem pode ter um resultado muito grave ou mesmo fatal.
O sulfato de Vincristina não deve ser administrado a doentes que estejam a receber radioterapia, cujos campos incluam o fígado.
Quando associada à L-asparaginase, a Vincristina deve ser administrada 12 a 24 horas antes da enzima, com vista a minimizar a toxicidade. A administração da L-asparaginase antes do sulfato de Vincristina pode reduzir a depuração hepática do fármaco.
Ajuste de dose:
É recomendada uma redução de cerca de 50% da dose de sulfato de Vincristina, em doentes que apresentem valores séricos de bilirrubina acima de 3 mg/100 ml. Em casos graves de neurotoxicidade, a Vincristina não deve ser administrada principalmente no caso de parestesia. Quando se verifica um decréscimo nas queixas após a descontinuação da Vincristina, o tratamento pode ser recomeçado com uma dose de 50%.
Adultos
De acordo com a superfície corporal:
1,4mg/m2 até à posologia máxima semanal de 2mg.
De acordo com o peso corporal:
Na leucemia em adultos, a posologia sugerida é 0,025-0,075mg/Kg de peso corporal, administrada em dose semanal.
O Sulfato de Vincristina também tem sido utilizado com êxito em sequência ou em combinação com outros agentes disponíveis e eficazes no tratamento da leucemia.
Para outros tumores, que não a leucemia, sugere-se uma posologia de 0,025mg/Kg/semana até que sejam observadas algumas melhoras. Contudo, podem utilizar-se posologias menos elevadas, na média de 0,005-0,01mg/Kg, como terapia de manutenção, desde que o efeito antineoplásico seja mantido.
A posologia deve ser ajustada individualmente, dada a estreita margem existente entre o tratamento e os níveis de toxicidade, bem como as variações de resposta de cada indivíduo.

Utilização em crianças
De acordo com a superfície corporal:
2mg/m2. Para crianças com 10Kg ou menos, a dose inicial deve ser 0,05mg/Kg, uma vez por semana.
De acordo com o peso corporal:
As remissões da leucemia aguda têm sido induzidas com doses semanais de 0,05-0,15mg/Kg de peso corporal.
Em crianças com leucemia aguda, pode ser utilizada o seguinte esquema posológico:
1.ª dose: 0,05mg/Kg,
2.ª dose: 0,075mg/Kg,
3.ª dose: 0,1mg/Kg,

APROVADO EM
28-09-2017
INFARMED

4.ª dose: 0,125mg/Kg, até um máximo de 0,15mg/Kg.
Não há necessidade de aumentar a posologia para além do nível que produz benefício terapêutico. Uma vez obtida a remissão, a posologia pode ser reduzida, nalguns casos, para um nível de manutenção entre 0,05 a 0,075mg/Kg/semana.
O sulfato de Vincristina só deve ser empregue sob estrita supervisão médica, efetuada por clínicos experientes na terapia com agentes citotóxicos.

Utilização em idosos
Embora não tenham sido realizados estudos apropriados em população geriátrica, os doentes idosos parecem ser mais suscetíveis aos efeitos neurotóxicos do fármaco.

NÃO RETIRAR A COBERTURA ATÉ AO MOMENTO DE ADMINISTRAÇÃO.
ADMINISTRAÇÃO INTRATECAL FATAL.
APENAS PARA ADMINISTRAÇÃO INTRAVENOSA.

Diluição do Sulfato de Vincristina injetável

Vincristina injetável pode ser diluído em Cloreto de Sódio injetável a 0,9% ou sol. de Dextrose injetável a 5%. Para condições de conservação da solução diluída ver secção 5: Como conservar Vincristina Teva.
Se tomar mais Vincristina Teva do que deveria
Dado que não existe nenhum antídoto conhecido, devem tomar-se todas as medidas possíveis para evitar a sobredosagem, e que incluem:
* A quimioterapia apenas deve ser efetuada sob a supervisão de um médico experiente no uso de agentes quimioterápicos.
* Deve dispor-se de instalações de tratamento e diagnóstico adequadas para assegurar o correto manuseamento da terapia e de possíveis complicações.
* Todo o pessoal envolvido no manuseamento destes produtos deve ser conhecedor dos perigos potenciais. A administração destes fármacos nunca deve ser encarada como tarefa de rotina.
* Devem estar disponíveis gráficos das posologias normais em todas as salas de enfermagem e locais onde o fármaco é administrado ou preparado.
* As doses devem ser cuidadosamente calculadas, em mg/Kg ou mg/m2, e anotadas em gráficos.

As reações secundárias do Sulfato de Vincristina estão relacionadas com a dose, pelo que após uma sobredosagem, estas aparecem com maior gravidade.
Em crianças com menos de 13 anos de idade, verificou-se a morte com doses de Vincristina 10 vezes superiores às recomendadas para tratamento. Podem ocorrer sintomas graves neste grupo de doentes após doses de 3-4mg/ m2. Em adultos, poderá esperar-se a ocorrência de sintomas graves após doses únicas de 3mg/ m2 ou superiores.

Não existe antídoto conhecido para o fármaco. O tratamento é sintomático e de suporte. Uma vez detetada uma sobredosagem, é necessária estreita observação do doente, considerando as seguintes medidas:

* Monitorização estrita dos eletrólitos séricos e do balanço hídrico durante, pelo menos, 10 dias e, se ocorrerem sinais de secreção inadequada de ADH, instituir restrição líquida.
* Administração de um anticonvulsivo para controlo das convulsões.
* Caso ocorra neutropénia profunda, deve ser considerado o possível aparecimento de infeção. Nestes casos, pode ser necessário recorrer a vigilância da infeção, isolamento protectivo e tratamento com antibióticos.
* Monitorização do sistema cardiovascular.
* Se necessário, dar suporte com transfusões de eritrócitos e plaquetas.
* Usar laxativos ou enemas para prevenir o íleo.
* Pode ser usado Folinato de Cálcio. Um esquema sugerido é de 100mg I.V., cada 3 horas durante 24 horas e depois, cada 6 horas, durante, pelo menos, 48 horas. Teoricamente, (com base em dados farmacocinéticos) pode esperar-se que os níveis de Vincristina nos tecidos permaneçam significativamente elevados durante, pelo menos 72 horas. O tratamento com Folinato de Cálcio não elimina a necessidade das medidas de suporte acima mencionadas.

A maior parte de uma dose I.V. de Vincristina é excretada para a bílis após rápida ligação aos tecidos. Dado que apenas uma mínima quantidade do produto aparece em diálise, a hemodiálise parece não ser útil em casos de sobredosagem. Não existem dados clínicos publicados acerca das consequências da ingestão oral de Vincristina. Se ocorrer ingestão, deverá evacuar-se o estômago, seguindo-se a administração oral de carvão ativado e de um catártico.

Caso se tenha esquecido de tomar Vincristina Teva

Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, Vincristina Teva pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas.

reaçõesreaçõessuscetíveisreaçõesreaçõesreaçõesreações

reaçõesreações

reaçõesinjeção

Lista de efeitos adversos
Os efeitos indesejáveis são apresentados por Classe de Sistema de Órgãos e por frequência de ocorrência. As categorias de frequência estão definidas como: muito

frequente (≥1/10), frequente (≥1/100, <1/10), pouco frequente (≥1/1000, <1/100), raro (≥1/10000, <1/1000), muito raro (<1/10000), desconhecido (não pode ser estimado a partir dos dados existentes).

Neoplasias benignas malignas e não especificadas (incl.quistos e polipos)
Malignidade secundária relacionada com o tratamento
Doentes tratados com Vincristina em combinação com outros produtos citotóxicos, os quais sejam carcinogénicos, provocaram o desenvolvimento de tumores secundários.

Doenças do sangue e do sistema linfático
Frequente: trombocitose temporária.
Pouco frequente: depressão severa da medula óssea, anemia, leucopenia, trombocitopénia.

Doenças do sistema imunitário
Frequente: falta de ar e broncoespasmos de ocorrência aguda, que podem ser severos e pôr em risco a vida do doente. Estes efeitos foram observados após administração de alcaloides da vinca, especialmente quando administrados concomitantemente com mitomicina. A reação pode ocorrer dentro de poucos minutos até horas após a administração de Vincristina ou até duas semanas após uma dose de mitomicina.
Raro: reações alérgicas, como anafilaxia, erupções cutâneas e edema, possivelmente relacionadas com a Vincristina quando utilizada em regimes terapêuticos de combinação.

Doenças do sistema nervoso
A toxicidade neurológica é o efeito adverso mais importante da terapêutica com Vincristina. É dose e idade dependente. Como resultado desta neurotoxicidade, podem ocorrer obstipação e ileus (ver Doenças gastrointestinais).
Frequente: A mais frequente é neuropatia periférica (sensorial e motor), ocorrendo em quase todos os doentes. É comum o desenvolvimento dos efeitos adversos neuromusculares numa determinada ordem. Primeiramente, apenas distúrbios sensoriais e parestesia ocorrem. Com a continuação do tratamento, dor nervosa (nomeadamente no maxilar e testículos) e outras dificuldades motoras podem ocorrer. Continuação do tratamento deu origem a descrição de efeitos com perda dos reflexos dos tendões profundos, fraqueza muscular, ataxia e paralisia. Afeções do nervo craniano, a partir do qual podem ocorrer paresia isolada e/ou paralisia dos músculos que inerva, podem ocorrer que haja fraqueza muscular em qualquer outra parte. Paralisia do nervo craniano e fraqueza musucular da laringe pode causar rouquidão e paresia das cordas vocais, dentro do qual se insere uma paresia das cordas vocais bilateral que é potencial risco para a vida. Fraqueza muscular dos músculos exteriores oculares pode causar ptose e neuropatia ocular. Está descrita cegueira de origem cortical transiente. A Vincristina causa também toxicidade autonómica e toxicidade no Sistema Nervoso Central, embora menos frequentemente que a neuropatia periférica. Observa-se ainda visão dupla e atrofia ótica.
Pouco frequente: Convulsões, frequentemente acompanhadas de hipertensão. Alguns casos de convulsões seguidas de coma foram reportados em crianças. Efeitos no SNC como estado de consciência alterado, depressão, agitação, sonolência, confusão, psicoses e alucinações podem ocorrer.
Desconhecido: leucoencefalopatia

Afeções do ouvido e do labirinto
Pouco frequente: surdez

Cardiopatias
Pouco frequente: doença coronária, enfarte do miocárdio.
Doença coronária arterial e enfarte do miocárdio ocorreram em doentes tratados com Vincristina em quimioterapia de combinação e que tinham sido previamente tratados com radioterapia do mediastino.
Raro: hipotensão e hipertensão

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino
Foram descritos broncoespasmo severo e dispneia causados por alcaloides da vinca, alguns dos quais usados em combinação com mitomicina C.

Doenças gastrointestinais
Frequente: náuseas, vómitos, obstipação, dor abdominal. A obstipação pode ocorrer como resultado de impactação da parte anterior dos intestinos, enquanto que o reto se mantém vazio. Neste caso, dor abdominal do tipo cólica pode ocorrer.
Pouco frequente: apetite reduzido, perda de peso, anorexia, diarreia, ileu paralítico (especialmente em crianças jovens).
Raro: inflamação da membrana mucosa da boca, necrose intestinal e perfuração.
Muito raro: pancreatite.

Afeções hepatobiliares
Raro: doença hepática veno-oclusiva (especialmente em crianças).

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos
Muito frequente: alopecia (reversível).

Doenças renais e urinárias
Em doentes idosos, terapêutica com fármacos que causem retenção urinária deve ser interrompida nos primeiros dias após a administração de Vincristina.
Pouco frequente: poliuria, disúria, retenção urinária por atonia da bexiga, hiperuricemia e nefropatia pelo ácido úrico.
Raro: síndroma da secreção inapropriada da hormona antidiurética (SIADH). Este síndroma pode estar relacionado com a neurotoxicidade do fármaco, possivelmente por efeito direto no hipotálamo. Nestes doentes ocorre hiponatrémia, combinada com excreção urinária de sódio, sem indicação de distúrbios renais ou adrenais, hipotensão, desidratação, azotémia ou edema. Com restriçãode ingestão de líquidos, a hiponatrémia e a perda de sódio na urina podem ser melhoradas.
Muito raro: incontinência.

Doenças dos órgãos genitais e da mama
Infertilidade irreversível após quimioterapia com Vincristina é mais comum nos homens que nas mulheres.
Frequente: azoospermia foi observada em homens tratados com uma combinação de Vincristina e prednisolona com ciclofosfamida ou mecloretamina e procarbazina.
Pouco frequente: amenorreia.

Perturbações gerais e alterações no local de administração
Frequente: irritação no local da injeção.

Pouco frequente: febre, flebite, dor, celulite e necrose tecidular. Estes sintomas podem ocorrer após irritação da parede do vaso sanguíneo, ou após extravasamento durante a administração.
Raro: cefaleia.

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado abaixo. Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

INFARMED, I.P.
Direção de Gestão do Risco de Medicamentos
Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53
1749-004 Lisboa
Tel: +351 21 798 73 73
Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)
Fax: +351 21 798 73 97
Sítio da internet: http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage
E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

5. Como conservar Vincristina Teva

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Conservar e transportar refrigerado (2ºC – 8ºC).

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Após diluição:
A solução permanece física e quimicamente estável, quando diluída numa concentração de 0.01 mg/ml a 0.1mg/ml, durante 48 horas quando conservada entre 2ºC - 8ºC e durante 24 horas quando conservada a temperatura inferior a 25ºC.

Do ponto de vista microbiológico, a solução diluída deve ser administrada imediatamente após a abertura. Se não for utilizada imediatamente, os tempos de conservação em uso e as condições de armazenamento anteriores à utilização são da responsabilidade do utilizador e normalmente não devem ser superiores a 24 horas entre 2 a 8 º, a menos que a diluição tenha ocorrido em condições assépticas controladas e validadas.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo e embalagem exterior. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

APROVADO EM
28-09-2017
INFARMED

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da emabalagem e outras informações
Qual a composição de Vincristina Teva

A substância ativa é Vincristina sob a forma de sulfato. Cada ml de solução injetável contém 1 mg de Vincristina (Sulfato) (DCI)
Os outros componentes são Manitol, Ácido sulfúrico, Hidróxido de Sódio e Água para injetáveis.

Qual o aspeto de Vincristina Teva e conteúdo da embalagem

Frascos ampola de 1, 2 e 5 ml

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Lagoas Park, Edifício 5 A, Piso 2
2740-245 Porto Salvo
Portugal

Fabricante
Pharmachemie BV
Swensweg 5, Haarlem 2031 GAHaarlem
Holanda

Este folheto foi aprovado pela última vez em

A informação que se segue destina-se apenas aos médicos e aos profissionais dos cuidados de saúde:

Precauções de manuseamento e destruição:
Como com todas as preparações citotóxicas, devem tomar-se precauções para o manuseamento seguro do produto.
1. Apenas pessoal treinado deve preparar o produto. Mulheres grávidas não devem ser envolvidas neste processo.
2. Deve realizar-se em área adequada, idealmente numa câmara de fluxo laminar vertical (Classe II). A superfície de trabalho deverá ser revestida com papel absorvente plastificado por trás e descartável.
3. Deve ser usada roupa protectora adequada, i.e, luvas de PVC, óculos de segurança, máscaras e batas descartáveis. Em caso de contacto com os olhos, lavar com grandes quantidades de água ou soro fisiológico.
Usar fechos de luer adequados em todas as seringas e conjuntos. A possível formação de aerossóis pode ser reduzida usando agulhas de grande calibre e agulhas ventiladoras.
Todo o material não utilizado, agulhas, seringas, frascos e outros que tenham estado em contacto com o produto, devem ser segregados, colocados em sacos duplos de polietileno selados e incinerados a 1000ºC ou mais. Os produtos de excreção devem

ser igualmente tratados. Os líquidos derramados podem ser arrastados com grandes quantidades de água.
Caso se verifique um contacto acidental com o sulfato de Vincristina na sua forma de pó ou de solução, a pele, olhos e mucosas devem ser lavadas com água abundante. A pele pode ser completamente lavada com o emprego de água e sabão.