

**Prospect: Informații pentru utilizator****Sindovin 1 mg pulbere pentru soluție injectabilă/perfuzabilă intravenoasă**  
Vincristină

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului sau asistentei medicale.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

**Ce găsiți în acest prospect**

1. Ce este Sindovin și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Sindovin
3. Cum să vi se administreze Sindovin
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Sindovin
6. Conținutul ambalajului și alte informații

**1. Ce este Sindovin și pentru ce se utilizează**

Sindovin aparține grupei de medicamente cunoscute sub denumirea de antineoplazice, alcaloizi din Vinca și analogi.

Sindovin este indicat pentru tratamentul următoarelor afecțiuni:

*Diferite forme de cancer (ca polichimioterapie):* leucemie acută limfoblastică, boala Hodgkin, limfoame ne Hodgkiniene, cancer pulmonar cu celule mici, cancer de sân, cancer de col uterin, mielom multiplu, rhabdomyosarcom, neuroblastom, nefroblastom, tumori embrionare ale copilului, sarcom Ewing, osteosarcom.

*Boală a sângelui cunoscută sub numele de Purpură trombocitopenică idiopatică,* rezistentă la tratamentul uzual (vincristina se administrează în monoterapie; nu trebuie utilizată niciodată ca tratament de primă intenție; după 3-6 săptămâni de terapie, în absența răspunsului, se întrerupe administrarea).

**2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Sindovin****Nu utilizați Sindovin:**

- dacă sunteți alergic la vincristină sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6),
- dacă suferiți de forme demielinizante ale sindromului Charcot-Marie-Tooth;

- dacă sunteți gravidă sau dacă alăptați.

### **Atenționări și precauții**

Înainte să utilizați Sindovin, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale.

Administrarea vincristinei obligă la prudență:

- dacă sunteți în tratament asociat cu alte citostatice sau cu radioterapie,
- dacă sunteți pacient vârstnici,
- dacă suferiți de leucopenie și trombocitopenie,
- dacă suferiți de boli de ficat,
- dacă suferiți de obstrucție biliară,
- dacă suferiți de mielodepresie datorită unui tratament anterior sau afecțiunii neoplazice (riscul de leucopenie și trombocitopenie este mai mare),
- dacă suferiți de nevrite sau afecțiuni neuromusculare preexistente (supraveghere atentă; eventual se scade doza),
- dacă suferiți de constipație (în timpul tratamentului sunt necesare măsuri pentru prevenirea constipației).

Informați medicul dacă vă aflați în oricare dintre aceste situații. Este posibil ca medicul dumneavoastră să vă ajusteze dozele de Sindovin pe care le primiți.

### **Sindovin împreună cu alte medicamente**

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă utilizați, ați utilizat recent sau s-ar putea să utilizați orice alte medicamente.

Unele medicamente, dacă sunt luate în același timp cu Sindovin, pot influența modul de acțiune al acestuia, sau Sindovin poate influența modul de acțiune al medicamentelor respective.

*Este contraindicată asocierea cu:*

- itraconazol sau nifedipină, (în cazul asocierii s-a semnalat neurotoxicitate crescută la copiii tratați cu vincristină pentru leucemia limfoblastică acută);
- isoniazidă (din cauza riscului unor manifestări severe de neurotoxicitate).

*Se recomandă prudență în cazul administrării concomitente cu:*

- asparaginază, (aceasta scade eliminarea hepatică a vincristinei, cu risc crescut de neurotoxicitate, este necesară administrarea vincristinei cu 12-24 ore înaintea asparaginazei);
- mitomicină C, (pot să apară dispnee și bronhospasm);
- fenitoină, (riscul de reapariție a crizelor epileptice, ca urmare a scăderii concentrației plasmatică a antiepilepticului; este necesară adaptarea dozei de fenitoină în funcție de concentrația plasmatică);
- anticolinergice, (favorizează retenția urinară - îndeosebi la vârstnici - ; acestea trebuie întrerupte, dacă este posibil, timp de câteva zile, după administrarea vincristinei);
- vaccinuri cu virusuri vii atenuate, (riscul de imunodepresie) - sunt de preferat vaccinurile cu virusuri omorâte.
- cisplatina și alte medicamente ototoxice, ( exista risc crescut de ototoxicitate);

### **Sindovin împreună cu alimente, băuturi și alcool**

În timpul tratamentului cu Sindovin trebuie să evitați consumul de alcool.

### **Sarcina, alăptarea și fertilitatea**

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Sarcina

Studiile asupra procesului de reproducere efectuate la animale, au pus în evidență efecte teratogene. Nu există informații concludente privind riscul malformativ sau fetotoxic la femeia însărcinată.

Dacă intenționați să rămâneți gravidă sau dacă aflați că sunteți gravidă trebuie să vă adresați imediat medicului dumneavoastră. Medicul dumneavoastră va decide dacă trebuie să treceți la altă terapie. Sindovin nu se administrează în timpul sarcinii decât strict la recomandarea medicului. Administrarea în timpul sarcinii obligă la multă prudență; este necesară evaluarea raportului risc potențial/beneficiu terapeutic și supravegherea prenatală. Femeia gravidă trebuie informată asupra riscului fetal. Se recomandă măsuri contraceptive.

#### Alăptarea

Sindovin nu se administrează în timpul alăptării. Înainte de a începe tratamentul, trebuie să încetați alăptarea.

Adresați-vă medicului înainte de a utiliza orice medicament în perioada de alăptare.

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Prin reacțiile sale adverse, Sindovin poate afecta capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

### **3. Cum să vi se administreze Sindovin**

Utilizați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră sau farmacistul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Ca toate medicamentele antineoplazice, Sindovin trebuie administrat numai sub supravegherea medicilor specialiști, cu experiență în chimioterapia antineoplazică.

Înainte de administrare, pulberea se dizolvă în 10 ml apă distilată pentru preparate injectabile. Soluția astfel obținută se diluează în soluție salină izotonă, apoi se administrează.

Mărimea și frecvența de administrare a dozelor vor depinde de boală și de alte afecțiuni de care eventual suferiți, doza fiind calculată prin raportarea la greutatea dumneavoastră. Administrarea se va face în cicluri (cure) de tratament.

#### **Se va administra strict intravenos.**

Atenție! Administrarea intratecală poate fi fatală. De asemenea, acest medicament nu trebuie administrat sub formă de injecție intramusculară sau subcutanată.

Se recomandă multă atenție în calcularea dozei și administrarea soluției;

- în cazul asocierii cu alte chimioterapice antineoplazice frecvența injectării este stabilită în schema de administrare,
- în monoterapie se administrează o dată pe săptămână.

#### Adulți:

Doza uzuală este de 1,4 mg/m<sup>2</sup> (doza pentru o cură nu trebuie să depășească 2 mg/m<sup>2</sup>).

#### Copii cu greutatea peste 10 kg:

Doza uzuală este de 1-2 mg/m<sup>2</sup>.

#### Copii cu greutatea egală cu sau mai mică de 10 kg:

Doza inițială este de 0,05 mg/kg o dată pe săptămână.

La pacienții cu insuficiență hepatică sau când concentrația bilirubinei serice depășește 3 mg/100 ml, doza de vincristina trebuie scăzută la jumătate.

Vincristina se administrează strict intravenos în decurs de 1 minut, fie prin injecție (folosind acul sau un cateter), fie prin introducere în tubul unei perfuzii.

Înainte de începerea introducerii soluției este foarte important să se asigure că acul este introdus corect în venă. În caz de extravazare se poate produce iritație marcantă, chiar necroză, în această situație fiind

necesară întreruperea imediată a injectării; cantitatea de medicament rămasă se administrează într-o altă venă. Injectarea locală de hialuronidază 250 U.I./ml (1 ml subcutanat în jurul leziunii) și aplicarea locală de căldură moderată, facilitează difuzarea medicamentului și poate reduce riscul de iritație.

Utilizați întotdeauna *Sindovin* exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră dacă nu sunteți sigur.

#### **Dacă vi se administrează mai mult Sindovin decât trebuie**

Deoarece tratamentul cu Sindovin se efectuează sub strictă supraveghere medicală, este puțin probabil să primiți doze mai mari decât este necesar.

Totuși, dacă din întâmplare a fost administrată o doză mai mare (supradoză) se produc exacerbări ale reacțiilor adverse. Riscul toxic este mai mare la doze egale sau depășind 3 mg/m<sup>2</sup>.

Sunt necesare:

- supravegherea și tratarea unei eventuale secreții inadecvate de vasopresină;
- administrarea profilactică a unui anticonvulsivant;
- prevenirea și tratarea ileusului paralytic;
- supravegherea aparatului cardiovascular;
- controlul zilnic al hemogramei.

#### **Dacă ați uitat să utilizați Sindovin**

Deoarece Sindovin se administrează de către personalul medical, este puțin probabil să se uite administrarea unei doze. Totuși, informați medicul dacă aveți impresia că s-a omis administrarea unei doze.

#### **Dacă încetați să luați Sindovin**

*Medicul decide care este durata tratamentului. Dumneavoastră trebuie să urmați tratamentul atât timp cât medicul vă recomandă.*

Dacă medicul dvs. consideră că nu mai aveți nevoie de tratamentul cu Sindovin, ea/el va cere întreruperea completă a tratamentului.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului sau asistentei medicale.

## **4. Reacții adverse posibile**

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

S-au observat următoarele reacții adverse cu următoarea frecvență: foarte frecvente (>1/10), frecvente (>1/100 și <1/10), mai puțin frecvente (>1/1000 și <1/100), rare (>1/10000 și <1/1000), foarte rare (<1/10000), inclusiv cazurile izolate.

Reacțiile adverse sunt de regulă reversibile și depedente de doză.

Parte din reacțiile adverse au apărut în condițiile folosirii vincristinei în cadrul diferitelor scheme polichimioterapice. Relația cauzală cu vincristina nu are caracter de certitudine.

#### ***Tulburări cutanate și ale țesutului subcutanat***

Reacții adverse frecvente (>1/100 și <1/10): căderea părului – are, de regulă, caracter tranzitor.

#### ***Tulburări ale sistemului nervos***

Tulburările neurologice pot fi severe; ele reprezintă factorul limitant pentru doză și sunt în funcție de cantitatea totală de medicament și de frecvența administrării.

Micșorarea dozei reduce toxicitatea neuronală.

Vincristina poate afecta toxic nervii periferici, sistemul nervos vegetativ și sistemul nervos central.

Afecțiunile sistemului nervos periferic se dezvoltă progresiv. Inițial, apar senzații anormale constând în furnicăături, amorțeli, senzații de frig sau de cald, constricții localizate și, apoi, dureri la nivelul trunchiurilor nervoase și mai târziu tulburări motorii. Fenomenele pot persista în tot cursul tratamentului; ele sunt de cele mai multe ori reversibile după 4-6 săptămâni de la încetarea acestuia; deficitul motor cedează mai greu.

Tulburările vegetative se pot manifesta prin constipație și dureri abdominale. Constipația poate avea aspect pseudo-ocluziv și poate evolua către un ileus paralytic (mai ales la copii). Este în general reversibilă.

O altă manifestare vegetativă nedorită constă în tulburări urinare - creșterea volumului de urină măsurat în 24 de ore, urinare dificilă și dureroasă, imposibilitatea de a evacua, total sau parțial, urina conținută în vezică (determinată de diminuarea tonicității normale a vezicii urinare).

Asocierea cu medicamente anticolinergice favorizează asemenea manifestări.

Reacțiile adverse la nivelul sistemului nervos central constau în crize convulsive însoțite de hipertensiune arterială sau afectarea unor perechi de nervi cranieni cu tulburări auditive, vestibulare, vizuale sau laringiene.

Au fost semnalate cazuri de cecitate corticală tranzitorie și atrofie optică.

#### ***Tulburări gastro-intestinale***

Greață, vărsături, scădere în greutate, diminuarea marcantă sau pierderea apetitului, diaree, necroză și/sau perforații intestinale.

#### ***Tulburări ale sistemului imunitar***

Reacții adverse rare ( $>1/10000$  și  $<1/1000$ ): anafilaxie, erupții trecătoare pe piele și edeme.

#### ***Tulburări hematologice și limfatice***

Vincristina are un potențial hematotoxic mic. S-au raportat cazuri de scădere a numărului de globule roșii în sânge, scădere a numărului de leucocite în sânge și scădere a numărului de trombocite în sânge, îndeosebi la pacienții cu afectarea anterioară a măduvei hematopoietice.

#### ***Tulburări endocrine***

Reacții adverse rare ( $>1/10000$  și  $<1/1000$ ): diminuarea nivelului de sodiu din sânge în legătură cu sindromul de secreție inadecvată a vasopresinei.

Tratamentul constă în restricția ingestiei de lichide la 300-1000 ml/zi; în cazuri severe tratamentul cu vincristină se întrerupe.

#### ***Tulburări cardiovasculare***

Creșterea sau scăderea tensiunii arteriale, dureri anginoase, infarct miocardic acut (în cadrul polichimioterapiei).

În caz de infarct miocardic acut, tratamentul trebuie întrerupt.

#### ***Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale***

Dificultate în respirație și bronhospasm sever, mai frecvent în cazul asocierii cu mitomicina C.

Afecțiunile pulmonare preexistente favorizează reacțiile adverse pulmonare.

#### ***Tulburări generale și la nivelul locului de administrare***

Dureri de cap și febră.

#### ***Tulburări ale aparatului genital și sânului***

Absența totală a spermatozoizilor din spermă.

#### **Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro/>. Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

## **5. Cum se păstrează Sindovin**

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

A se păstra la frigider (2°C -8°C), în ambalajul original.

După reconstituire, soluția reconstituită este stabilă fizic și chimic timp de 24 de ore la 2°C - 8°C.

Din punct de vedere microbiologic, soluția reconstituită trebuie utilizată imediat. Dacă soluțiile nu sunt utilizate imediat, responsabilitatea în ceea ce privește timpul și condițiile de folosire revine utilizatorului.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe flacon, după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Nu utilizați Sindovin dacă observați semne vizibile de deteriorare.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## **6. Conținutul ambalajului și alte informații**

### **Ce conține Sindovin**

Substanța activă este sulfat de vincristină 1 mg.

Celelalte componente sunt: lactoză anhidră (sub formă de monohidrat).

### **Cum arată Sindovin și conținutul ambalajului**

Cutie cu un flacon din sticla incoloră, tip I, cu capacitatea de 10 ml, închis cu dop din cauciuc bromobutilic, de culoare gri, prevăzut cu capsă din AL și disc din PP, flaconul conține pulbere pentru soluție injectabilă/perfuzabilă

Cutie cu un flacon din sticla incoloră tip I (acoperit cu o folie de protecție din material plastic), cu capacitatea de 10 ml, închis cu dop din cauciuc bromobutilic, de culoare gri, prevăzut cu capsă din AL și disc din PP, flaconul conține pulbere pentru soluție injectabilă/perfuzabilă

### **Deținătorul autorizației de punere pe piață**

TEVA B.V.

Swensweg 5, 2031GA Haarlem, Olanda

### **Fabricantul**

SINDAN PHARMA S.R.L.

Bd. Ion Mihalache nr. 11, sector 1, cod 011171, București, România

**Acest prospect a fost revizuit în septembrie 2019.**

---

Următoarele informații sunt destinate numai medicilor și profesioniștilor din domeniul sănătății:

Similar tuturor compușilor potențial toxici, sunt necesare precauții speciale de manipulare a vincristinei înainte, în timpul și după prepararea soluției.

Prepararea soluțiilor injectabile de substanțe citotoxice trebuie să se realizeze, în mod obligatoriu, de către personal specializat care cunoaște medicamentele utilizate, în condiții care asigură protecția mediului și a personalului care le manipulează. Este obligatoriu să existe o arie de preparare rezervată acestui scop. În această arie este interzis să se fumeze, să se mănânce și să se bea.

### **Informații privind reconstituirea**

Pulberea se dizolvă în 10 ml apă distilată pentru preparate injectabile. Soluția astfel obținută se diluează în soluție salină izotonă, apoi se administrează. Conținutul flaconului se găsește sub presiune negativă. Pentru a reduce formarea aerosolilor în timpul constituirii, acul va trebui inserat cu grijă. De asemenea, trebuie evitată inhalarea aerosolilor formați în timpul constituirii.

După reconstituire, soluția reconstituită este stabilă fizic și chimic timp de 24 de ore la 2°C - 8°C. Din punct de vedere microbiologic, soluția reconstituită trebuie utilizată imediat. Dacă soluțiile nu sunt utilizate imediat, responsabilitatea în ceea ce privește timpul și condițiile de folosire revine utilizatorului.

Înainte administrării soluția trebuie controlată pentru a decela eventuala prezență de precipitat sau modificarea culorii.

Vincristina se administrează strict intravenos în decurs de 1 minut, fie prin injectare (folosind acul sau un cateter), fie prin introducere în tubul unei perfuzii.

**Atenție! Administrarea intratecală poate fi letală.**

### **Măsuri de protecție**

Din cauza toxicității acestei substanțe, se recomandă următoarele măsuri de protecție:

- Personalul trebuie să învețe tehnica adecvată pentru reconstituire și manevrare;
- Femeile gravide din personal nu trebuie să manevreze acest medicament;
- Personalul care manevrează această substanță trebuie să poarte echipament de protecție: ochelari, halate, mănuși de unică folosință și măști;
- Trebuie aleasă o arie specială, destinată constituirii (de preferat sub un sistem cu flux de aer laminar); suprafața de lucru trebuie protejată cu hârtie absorbantă, plastifiată pe suprafața inferioară, de unică folosință;
- Toate obiectele folosite pentru constituire, administrare sau curățare, inclusiv mănușile, trebuie plasate în recipiente de reciclare a materialelor cu risc înalt, pentru a fi incinerate la temperatură mare;
- Soluția care se varsă sau se scurge trebuie tratată cu soluție de hipoclorit de sodiu diluat (1% clorură), preferabil prin înmuiere, iar apoi cu apă;
- Toate materialele folosite la curățare trebuie tratate cum s-a menționat mai sus;
- În cazul contactului cu pielea, spălați bine aria afectată cu săpun și apă sau cu soluție de bicarbonat de sodiu. Nu iritați pielea folosind la spălare o perie.
- După contactul accidental cu tegumentele pot să apară senzație de arsură, furnicături și înroșire locală.
- După inhalare accidentală pot să apară dispnee, durere toracică și senzație de arsură la nivelul faringelui.
- În caz de contact cu ochii, țineți pleoapele ochiului(or) afectat(ți) deschise și spălați cu apă din abundență timp de cel puțin 15 minute, apoi consultați un medic.
- Spălați-vă întotdeauna pe mâini după scoaterea mănușilor.

### **Eliminarea reziduurilor**

Orice cantitate de produs neutilizată, ca și materialele utilizate pentru reconstituire, diluare și administrare, trebuie distruse conform procedurilor standard de tratare a deșeurilor citotoxice în unitățile medicale, cu respectarea dispozițiilor legale în vigoare privind distrugerea deșeurilor toxice. Orice flacon spart trebuie tratat cu aceleași precauții și considerat deșeu contaminat.

Deșeurile contaminate trebuie incinerate în containere rigide, special fabricate pentru această destinație.