

UA/19552/01/01  
leg 22.07.2022

## СПЕЦІАЛІЗОВАНА ІНФОРМАЦІЯ

### 1. НАЗВА ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

*Вінбластину сульфат Тева® 1 мг/мл розчин для ін'єкцій*

### 2. ЯКІСНИЙ ТА КІЛЬКІСНИЙ СКЛАД

Кожен флакон 10 мл містить 10 мг вінбластину сульфату.  
1 мл розчину для ін'єкцій містить 1 мг вінбластину сульфату.

Допоміжна речовина з відомою дією:

Один флакон 10 мл містить 90 мг натрію хлориду (відповідно 35 мг натрію).

Повний перелік допоміжних речовин, див. розділ 6.1.

### 3. ЛІКАРСЬКА ФОРМА

Розчин для ін'єкцій

Вінбластину сульфат Тева 1 мг/мл – це прозорий розчин, безбарвний або світло-жовтого кольору.  
Осмолярність 286 мОсм/л; рН: 3,5-5,5

### 4. КЛІНІЧНІ ДАНІ

#### 4.1 Сфери застосування

Вінбластину сульфат іноді використовується у вигляді монотерапії, проте зазвичай у комбінації з іншими протипухлинними лікарськими засобами та/або променевою терапією для лікування наступних злоякісних захворювань:

- неходжкінські злоякісні лімфоми
- хвороба Ходжкіна
- розповсюджений рак яєчка
- рецидивуючий або метастазуючий рак молочної залози (у разі неефективності лікування антрациклінами)
- лангергансоклітинний гістіоцитоз (гістіоцитоз X).

#### 4.2 Дозування та спосіб застосування

*Цей лікарський засіб призначений лише для внутрішньовенного застосування. Застосовувати дозволяється лише особам, які мають досвід застосування вінбластину сульфату.*

**СМЕРТЕЛЬНО НЕБЕЗПЕЧНИЙ У РАЗІ  
ВИКОРИСТАННЯ ІНШИХ СПОСОБІВ ВВЕДЕННЯ.  
ЛИШЕ ДЛЯ ВНУТРІШНЬОВЕННОГО  
ЗАСТОСУВАННЯ.**

*У разі помилкового інтратекального застосування див. розділ 4.4.*

Вказівки щодо застосування/поводження з лікарським засобом див. розділ 6.6.

КУХАРСЬКА О.С.  
КЕРІВНИК РЕГУЛЯТОРНОЇ  
ВІДДІЛУ



Перед кожним застосуванням необхідно визначити кількість нейтрофілів.

#### Дозування

##### **Початкова доза**

*Дорослі:*

Доцільно розпочинати лікування з разової дози 0,1 мг/кг (3,7 мг/м<sup>2</sup>) внутрішньовенно один раз на тиждень, потім необхідно визначити кількість лейкоцитів з метою отримання даних щодо чутливості пацієнта до лікарського засобу.

*Діти та підлітки:*

Доцільно розпочинати лікування з разової дози 2,5 мг/м<sup>2</sup> внутрішньовенно, потім необхідно визначити кількість лейкоцитів з метою отримання даних щодо чутливості пацієнта до лікарського засобу.

##### **Підтримуюча доза**

Застосування вінбластину сульфату викликає розвиток лейкопенії різного ступеня тяжкості. Тому рекомендується застосовувати лікарський засіб не частіше, ніж один раз на сім днів. Не рекомендується щоденне застосування низьких доз вінбластину сульфату, навіть якщо при цьому загалом вводиться рекомендована тижнева доза, оскільки частота виникнення та ступінь тяжкості проявів токсичності можуть збільшитися. Початкову дозу можна підвищувати у дорослих на 0,05 мг/кг (або 1,8 мг/м<sup>2</sup>) на тиждень та у дітей – на 1,25 мг/м<sup>2</sup>. Звичайна доза становить 5,5-7,5 мг/м<sup>2</sup>, при цьому середня доза для дорослих складає 0,15-0,2 мг/кг або 4-6 мг/м<sup>2</sup>. Після досягнення цієї максимальної дози, за якої кількість лейкоцитів знижується приблизно до 3000/мм<sup>3</sup>, не слід більше підвищувати дозу. У деяких пацієнтів вже при введенні дози 0,1 мг/кг (або 3,7 мг/м<sup>2</sup>) розвивається лейкопенія, в інших – при введенні дози більше 0,3 мг/кг (або 11,1 мг/м<sup>2</sup>), в дуже рідкісних випадках – при введенні дози 0,5 мг/кг (18,5 мг/м<sup>2</sup>). Проте у більшості пацієнтів тижнева доза становить 0,15-0,2 мг/кг. Після визначення дози вінбластину сульфату, що викликає розвиток лейкопенії згаданого вище ступеня, необхідно вводити наступну більш низьку дозу з тижневим інтервалом в якості підтримуючої дози. Таким чином пацієнт отримує максимальну дозу, що ще не викликає розвиток лейкопенії. Максимальна доза для дорослих становить 0,5 мг/кг (або 18,5 мг/м<sup>2</sup>). Звичайна доза для дітей становить 7,5 мг/м<sup>2</sup>; у разі застосування у вигляді монотерапії – 12,5 мг/м<sup>2</sup>.

Наступну дозу вінбластину сульфату можна застосовувати лише після збільшення кількості лейкоцитів щонайменше до 4000/мм<sup>3</sup>, навіть якщо семиденний інтервал дозування вже минув. В деяких випадках онколітична активність спостерігається ще до появи лейкопенічного ефекту; тоді подальше підвищення дози більше не потрібно. Для проведення підтримуючої терапії протягом невизначеного періоду часу слід обрати максимальну дозу, яку можна вводити амбулаторно з інтервалами від семи до чотирнадцяти днів без небезпечного зниження кількості лейкоцитів.

##### **Дозування у пацієнтів з порушенням функції печінки**

За наявності порушення функції печінки у перший день лікування в залежності від концентрації білірубину слід обрати наступні дози вінбластину сульфату: 100% при <25 мкмоль/л (або <1,5 мг/дл) та 50% при 25-50 мкмоль/л (або <1,5-3,0 мг/дл). Якщо значення білірубину становить >50 мкмоль/л (або >3 мг/дл), не слід застосовувати вінбластину сульфат.

##### **Дозування у пацієнтів з порушенням функції нирок**

Оскільки метаболізм та виведення здійснюються переважно через печінку, пацієнти з порушенням функції нирок не потребують корекції дози.

##### **Комбінована терапія**

У разі проведення комбінованої терапії дози та інтервали дозування можуть відрізнятися від наведених вище даних щодо тижневого стандартного дозування. Для правильного дозування у разі проведення комбінованої терапії слід звернутися до спеціалізованої медичної літератури.

КУХАРСЬКА О.С.  
КЕРІВНИК РЕГУЛЯТОРНОГО  
ВІДДІЛУ



с/р/м,  
151

#### Спосіб застосування

Вінбластину сульфат Тева 1 мг/мл вводять виключно внутрішньовенно, забороняється внутрішньом'язове, підшкірне або інтратекальне введення.

**Інтратекальне введення може призвести до летальних нейротоксичних ефектів, тому протипоказане.**

Необхідну дозу лікарського засобу Вінбластину сульфату Тева 1 мг/мл можна вводити або у трубку системи для внутрішньовенної безперервної інфузії, або безпосередньо у вену. Останній спосіб застосування особливо підходить для амбулаторного лікування пацієнтів. Ін'єкцію можна проводити протягом приблизно 1 хвилини, якщо голка правильно встановлена в вену, та не здійснюється паравазальна ін'єкція, що може викликати целюліт або флебіт. З метою запобігання екстравазації вінбластину сульфату рекомендується аспірувати венозну кров у голку та шприц до витягування голки. Якщо відбувається екстравазація, ін'єкцію слід негайно припинити, а дозу, що залишилася, у разі потреби ввести в іншу вену. Через підвищений ризик виникнення явищ подразнення вінбластину сульфат не слід розводити у великих обсягах розчинника (наприклад, 100-250 мл) або вводити у вигляді повільної інфузії (протягом 30-60 хвилин або довше). Через підвищений ризик утворення тромбів не рекомендується вводити Вінбластину сульфат Тева 1 мг/мл у кінцівку з порушенням кровообігу або схильністю до порушення кровообігу, наприклад, через компресію або інвазію пухлиною, флебіт або варикоз.

Якщо відновлений розчин вінбластину сульфату для ін'єкцій готується не в оригінальному скляному флаконі, а в іншій ємності, наприклад, у шприці, то ця ємність повинна мати додаткову упаковку з написом «Лише для внутрішньовенного застосування».

#### **4.3 Протипоказання**

- Гіперчутливість до діючої речовини, іншого алкалоїду барвінку або до будь-якої допоміжної речовини, зазначеної у розділі 6.1
- Лейкопенія, розвиток якої не пов'язаний з пухлиною
- Тяжка неконтрольована інфекція. Перед застосуванням вінбластину сульфату необхідно встановити контроль над інфекціями такого роду за допомогою лікування із застосуванням антисептиків або антибіотиків.
- Інтратекальне введення лікарського засобу Вінбластину сульфат Тева 1 мг/мл
- Період годування груддю (див. розділ 4.6)

#### **4.4 Особливі вказівки та застережні заходи щодо застосування**

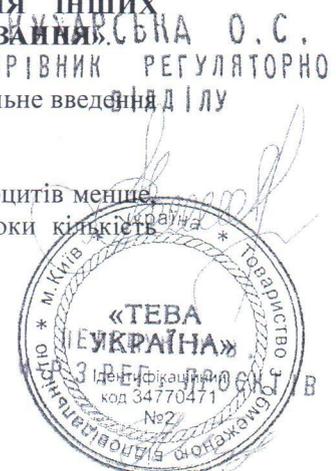
Цей лікарський засіб можна застосовувати лише під суворим наглядом лікаря-онколога, переважно в лікарнях з досвідом проведення протипухлинної терапії.

На шприцах, що містять цей лікарський засіб, повинен бути розміщений напис **«СМЕРТЕЛЬНО НЕБЕЗПЕЧНИЙ У РАЗІ ВИКОРИСТАННЯ ІНШИХ СПОСОБІВ ВВЕДЕННЯ. ЛИШЕ ДЛЯ ВНУТРІШНЬОВЕННОГО ЗАСТОСУВАННЯ»**.

Виписані за рецептом шприци, що містять цей лікарський засіб, повинні мати додаткову упаковку з написом **«НЕ ВИДАЛЯТИ УПАКОВКУ ДО МОМЕНТУ ВИКОНАННЯ ІН'ЄКЦІЇ. СМЕРТЕЛЬНО НЕБЕЗПЕЧНИЙ У РАЗІ ВИКОРИСТАННЯ ІНШИХ СПОСОБІВ ВВЕДЕННЯ. ЛИШЕ ДЛЯ ВНУТРІШНЬОВЕННОГО ЗАСТОСУВАННЯ»**.

Вінбластину сульфат Тева 1 мг/мл вводять виключно внутрішньовенно. Інтратекальне введення може призвести до смертельних нейротоксичних ефектів.

Якщо після введення вінбластину сульфату виникає лейкопенія з кількістю лейкоцитів менше, ніж 2000/мм<sup>3</sup>, пацієнт потребує регулярного контролю на ознаки інфекції, поки кількість



44  
152

лейкоцитів знову не підвищиться до нормальних значень. Після лікування із застосуванням вінбластину сульфату протягом п'яти-десяти днів з моменту останнього застосування слід очікувати мінімальної кількості гранулоцитів. Відновлення кількості гранулоцитів відбувається достатньо швидко, зазвичай завершується протягом наступних 7-14 днів. Пацієнти з виразками шкіри, кахектичні та літні пацієнти мають підвищену чутливість до ефектів лейкопенії, викликаних застосуванням вінбластину сульфату. Тому застосування вінбластину сульфату категорично не рекомендується в цих групах пацієнтів. У пацієнтів з інфільтрацією кісткового мозку пухлинними клітинами після застосування вінбластину сульфату може спостерігатися посилене пригнічення функції кісткового мозку.

Незважаючи на те, що кількість тромбоцитів під час лікування із застосуванням вінбластину сульфату зазвичай суттєво не знижується, у пацієнтів, кістковий мозок яких нещодавно був ушкоджений внаслідок променевої терапії або застосування інших онкологічних засобів, може виникати тромбоцитопенія (менше ніж 150000 тромбоцитів/мм<sup>3</sup>). Якщо перед цим не проводилися інша хімотерапія або опромінення, кількість тромбоцитів рідко знижується нижче 150000/мм<sup>3</sup>, хоча вінбластину сульфат може викликати суттєву гранулоцитопенію. Швидко відновлення від тромбоцитопенії відбувається зазвичай протягом декількох днів.

Дія вінбластину сульфату на кількість еритроцитів та рівень гемоглобіну зазвичай незначна, якщо не ускладнюється іншими видами лікування.

Стоматит та неврологічна токсичність виникають нечасто та є нетривалими, проте можуть чинити суттєвий негативний вплив на пацієнтів.

Не рекомендується тривале щоденне застосування низьких доз вінбластину сульфату, навіть якщо загальна тижнева доза відповідає рекомендованому дозуванню. Дуже важливим є точне дотримання схеми дозування. Застосування багаторатної рекомендованої тижневої дози, розділеної на сім добових доз, протягом тривалого періоду часу призводило до виникнення судом, тяжких травм центральної нервової системи та навіть летальних випадків.

Чоловіки та жінки повинні використовувати засоби контрацепції під час лікування та до 6 місяців після лікування (див. розділ 4.6).

Наразі відсутні докази того, що вінбластину сульфат чинить канцерогенну дію на людину, хоча деякі пацієнти після опромінення та застосування вінбластину сульфату в комбінації з алкілюючими діючими речовинами захворіли на лейкемію. Хоча досі немає доказів мутагенної дії вінбластину сульфату, як і всі цитостатики, слід з обережністю використовувати вінбластину сульфат.

Після застосування алкалоїдів барвінку з'являлися гостра задишка та тяжкий бронхоспазм. Про такі реакції частіше повідомлялося у разі застосування вінбластину сульфату в комбінації з мітоміцином С. Пацієнтам з відомою легеневою дисфункцією в анамнезі може знадобитися агресивна терапія. Такі реакції можуть виникнути протягом декількох хвилин або декількох годин після ін'єкції вінбластину сульфату або до 2 тижнів після застосування мітоміцину. Більшість пацієнтів повністю відновлюються після лікування бронхоспазмолітиками, кортикостероїдами та киснем. Проте у деяких пацієнтів розвинулася прогресуюча задишка, що вимагала тривалого застосування кортикостероїдів. В цьому випадку більше не можна застосовувати вінбластину сульфат (див. також розділ 4.5).

Слід застосовувати лікарський засіб з обережністю у пацієнтів з печінковою недостатністю, оскільки слід очікувати затримку виведення та необхідність коригування дози (див. розділ 4.2).

Слід бути обережними при призначенні лікарського засобу пацієнтам з ішемічною хворобою серця.

КУХАРСЬКА О.С.  
КЕРІВНИК РЕГУЛЯТОРНО  
ДОДАТКУ



496  
153

Загалом не рекомендується одночасне застосування цього лікарського засобу з атенуйованими живими вакцинами, фенітоїном та ітраконазолом (див. розділ 4.5).

Рекомендується проводити регулярний контроль периферичної нервової системи для коригування дози.

Під час входження в ремісію при лімфомі може підвищуватися рівень сечової кислоти в сироватці крові; тому слід контролювати рівень сечової кислоти в сироватці крові або вживати відповідних заходів.

Під час лікування із застосуванням вінбластину сульфату слід уникати впливу інтенсивного сонячного світла.

Слід запобігати попаданню вінбластину сульфату в очі.

У пацієнтів літнього віку може посилюватися існуюча ортостатична гіпотензія.

У разі підозри на невідповідну секрецію АДГ слід контролювати рівень електролітів у сироватці крові та баланс рідини.

Під час лікування із застосуванням вінбластину сульфату як побічна реакція може виникнути запор, який добре реагує на вжиття таких стандартних заходів, як використання клізм або проносних засобів. Запор може локалізуватися у верхній частині товстої кишки таким чином, що пряма кишка під час фізичного огляду виявляється порожньою. Рентгенівський знімок органів черевної порожнини допомагає у відображенні цієї ситуації. Для пацієнтів, які отримують високі дози вінбластину сульфату, рекомендується регулярна профілактика запорів.

Застережні заходи під час введення та розведення

Якщо розчин розливається під час розведення та/або введення, існує ризик пошкодження шкіри або рогівки. В таких випадках необхідно негайно промити уражені ділянки великою кількістю води. Під час приготування та застосування слід вживати відповідних застережних заходів щодо поводження з цитостатичними діючими речовинами, наприклад, носіння захисних рукавичок, маски та захисних окулярів.

Слід уникати екстравазації. Потраплення лікарського засобу у прилеглу тканину під час внутрішньовенного введення може викликати значні явища подразнення. Негайно припинити ін'єкцію та ввести залишок дози в іншу вену.

Після виникнення екстравазації за допомогою місцевого введення гіалуронідази та застосування помірного тепла в ділянці екстравазації намагатися розподілити лікарський засіб та максимально обмежити дискомфорт і розвиток целюліту та флегіту.

**Інtrateкальне введення лікарського засобу Вінбластину сульфат Тева 1 мг/мл може призвести до летальних нейротоксичних ефектів.**

Після помилкового інtrateкального введення лікарського засобу Вінбластину сульфат Тева 1 мг/мл рекомендується описане нижче лікування. У дорослої людини прогресуючий параліч після інtrateкального введення подібного алкалоїду барвінку – вінкрістину сульфату – був усунений за допомогою наступного лікування. Лікування слід розпочати негайно.

1. В поперековій ділянці було видалено стільки спинномозкової рідини, скільки було можливим з точки зору безпеки.
2. Субарахноїдальний простір зрошувався шляхом безперервної інфузії через катетер, встановлений у бічний шлуночок головного мозку, із використанням 150 мл розчину Рінгера лактату на годину. Рідина видалялася за допомогою доступу в поперековій ділянці.
3. Після підготовки свіжозамороженої плазми 25 мл плазми було розбавлено в 1 літрі розчину Рінгера лактату та влито через церебральний шлуночковий катетер зі швидкістю 75 мл/хвилину.

КУХАРСЬКА О.С.  
КЕРІВНИК РЕГУЛЯТОРНОЇ  
СЛУЖБИ



2154

- годину. Рідину знову видаляли за допомогою доступу в поперековій ділянці. Швидкість інфузії була відрегульована таким чином, що рівень білка в спинномозковій рідині підтримувався на рівні 150 мг/мл. Лікування повторювалося з 3-го етапу з подальшим введенням одного літра розведеної свіжозамороженої плазми.
- 10 г глутамінової кислоти було введено внутрішньовенно протягом 24 годин, потім по 500 мг перорально тричі на день протягом 1 місяця або до стабілізації неврологічної функції. Роль глутамінової кислоти в цьому лікуванні нез'ясована; її використання може бути не обов'язковим.
  - Фолінієву кислоту було введено внутрішньовенно у вигляді болусу 100 мг, потім протягом 24 годин вводили зі швидкістю 25 мг/год; потім протягом 1 тижня кожні 6 годин вводили болусні ін'єкції по 25 мг. Піридоксин вводили у дозі 50 мг кожні 8 годин шляхом 30-хвилинної внутрішньовенної інфузії. Значення цих речовин для зменшення нейротоксичних явищ нез'ясоване.

#### Інші компоненти

##### Натрій

Цей лікарський засіб містить 35 мг натрію на флакон, що еквівалентно 1,8% рекомендованої ВООЗ максимальної добової норми споживання натрію для дорослої людини – 2 г.

#### **4.5 Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій**

Через підвищений ризик виникнення тромбозу при пухлинних захворюваннях часто призначають терапію із застосуванням антикоагулянтів. Через високу внутрішньоіндивідуальну варіабельність схильності до згортання під час хвороби та можливість взаємодії між пероральними антикоагулянтами та протипухлинною хіміотерапією при супутньому лікуванні потрібне більш часте визначення МНС (міжнародне нормалізоване співвідношення).

Комбінація вінбластину сульфату з іншими мієлотоксичними або нейротоксичними діючими речовинами або з опроміненням більших за розміром площ підвищує ризик розвитку токсичності. Якщо хіміотерапія повинна застосовуватися разом з опроміненням, яке поширюється й на печінку, застосування вінбластину сульфату слід відкласти до завершення променевої терапії.

Вінбластину сульфат слід застосовувати з обережністю пацієнтам, які одночасно отримують лікарські засоби з відомою дією пригнічення метаболізму лікарських засобів через ізоферменти цитохрому СYP3A в печінці, а також пацієнтам з порушенням функції печінки. Одночасне застосування вінбластину сульфату та інгібітора цього метаболічного шляху може призвести до більш раннього початку та/або посилення тяжкості побічних реакцій.

Одночасне пероральне або внутрішньовенне введення дигітоксину та комбінації хіміотерапевтичних діючих речовин, включаючи вінбластину сульфат, може призвести до зниження рівня дигітоксину в крові, тим самим обмежуючи ефективність дигітоксину.

Одночасне пероральне або внутрішньовенне введення фенітоїну та комбінації хіміотерапевтичних діючих речовин, включаючи вінбластину сульфат, може призвести до зниження рівня фенітоїну в крові та збільшення нападів. Дозу фенітоїну слід коригувати в залежності від його рівня в крові. Роль вінбластину сульфату в цій взаємодії нез'ясована. Це може бути пов'язано зі зниженням всмоктування фенітоїну та збільшенням швидкості метаболізму та виведення.

Щодо комбінації вінбластину сульфату та мітоміцину С повідомлялося про тяжку, в деяких випадках необоротну легеневу токсичність, особливо у разі попереднього ушкодження тканини (див. розділ 4.4). Вінбластину сульфат у разі застосування в комбінації з мітоміцином може призводити до гострої задишки та інфільтрації легенів. Про випадки задишки з

КУХАРСЬКА О.С.  
КЕРІВНИК РЕГУЛЯТОРНОГО  
ВІДДІЛУ



інтерстиціальними інфільтратами легенів повідомлялося у пацієнтів, які під час комбінованого лікування отримували вінбластину сульфат, мітоміцин та прогестерон (MVP).

Повідомлялося, що одночасне застосування цисплатину підвищує концентрацію вінбластину сульфату в плазмі крові.

Повідомлялося про випадки появи синдрому Рейно та гангрені після одночасного застосування вінбластину сульфату та блеоміцину, а також про інші судинні події (наприклад, інфаркт міокарда та інсульт) після комбінованого лікування із застосуванням вінбластину сульфату, блеоміцину та цисплатину.

Вінбластину сульфат може посилити нейротоксичність цисплатину або інтерферону та кардіотоксичність інтерферону.

Можуть виникати фармакодинамічні та фармакокінетичні взаємодії між вінбластином сульфатом та *іншими цитостатиками або імунодепресантами*, що супроводжуються посиленням терапевтичних та токсичних ефектів.

Так само можливі взаємодії з *опроміненням* під час та після променевої терапії.

Еритроміцин може підвищувати токсичність вінбластину сульфату.

Одночасне застосування вінбластину сульфату та ітраконазолу може підвищувати ризик розвитку нейротоксичності або паралітичної кишкової непрохідності.

Рівень протисудомних лікарських засобів у сироватці крові може бути знижений такими цитотоксичними діючими речовинами, як вінбластину сульфат.

Вінбластину сульфат може сприяти поглинанню *метотрексату* клітинами. Взаємодії між вінбластином сульфатом, *алкілюючими діючими речовинами* та метотрексоматом під час клітинного циклу можуть призвести до посилення загального цитотоксичного ефекту.

Пацієнтів, які отримують імуносупресивну хіміотерапію, не слід вакцинувати живими вакцинами через ризик виникнення системного захворювання, яке може призвести до летального наслідку. Цей ризик підвищується у пацієнтів, у яких вже ослаблений імунітет внаслідок основного захворювання. За наявності необхідно використовувати інактивовану вакцину.

#### 4.6 Фертильність, вагітність та період годування груддю

##### Вагітність

Відсутня достатня кількість інформації щодо застосування вінбластину сульфату у вагітних жінок. Фармакологічний спосіб дії передбачає можливі шкідливі ефекти в період вагітності. Результати доклінічних досліджень засвідчили генотоксичність, тератогенність та іншу репродуктивну токсичність (див. розділ 5.3). Вінбластину сульфат не слід застосовувати в період вагітності без крайньої потреби.

Якщо існує нагальна потреба у лікуванні вінбластином сульфатом в період вагітності, або якщо вагітність настає в період лікування, пацієнтку слід проінформувати про ризики для майбутньої дитини та проводити ретельний контроль. Слід розглянути можливість проведення генетичної консультації.

##### Період годування груддю

Невідомо, чи проникає вінбластину сульфат у грудне молоко. Застосування вінбластину сульфату в період годування груддю протипоказане. Годування груддю слід припинити на період лікування із застосуванням вінбластину сульфату.

КУХАРСЬКА О.С.  
КЕРІВНИК РЕГУЛЯТОРНО  
ВІДДІЛУ



156

#### Засоби контрацепції

Чоловіки та жінки репродуктивного віку повинні використовувати надійні засоби контрацепції в період лікування вінбластину сульфатом та щонайменше протягом 3 місяців, а краще до 6 місяців після лікування.

#### Фертильність

Вінбластину сульфат може чинити негативний вплив на фертильність чоловіків та жінок. Як і у разі застосування багатьох інших лікарських засобів, вплив вінбластину сульфату на сперматогенез невідомий. Описана аспермія у людини. Результати досліджень на тваринах вказують на припинення поділу в метафазі та дегенеративні зміни в статевих клітинах (див. розділ 5.3). Після лікування вінбластину сульфатом оборотне або необоротне безпліддя може виникнути як у чоловіків, так і у жінок. У деяких пацієнток, які отримували вінбластину сульфат у комбінації з іншими лікарськими засобами, виникала аменорея, яка часто була оборотною. Перед початком лікування вінбластину сульфатом чоловіки повинні проконсультуватися щодо збереження сперми.

#### **4.7 Вплив на здатність керувати автомобілем та працювати з механізмами**

Відсутні дані щодо впливу цього лікарського засобу на здатність керувати автомобілем. З огляду на побічні реакції не слід виключати можливість негативного впливу на здатність керувати автомобілем.

#### **4.8 Побічні реакції**

Частота виникнення побічних реакцій у разі застосування вінбластину сульфату загалом залежить від дози, що застосовується. Більшість побічних реакцій зазвичай тривають не більше 24 годин.

Вказані нижче побічні реакції наведені з такою частотою виникнення:

Дуже часто ( $\geq 1/10$ )

Часто ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ )

Нечасто ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ )

Рідко ( $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ )

Дуже рідко ( $< 1/10000$ )

Частота невідома (частоту не можна визначити за наявними даними)

#### ***Розлади з боку крові та лімфатичної системи***

*Дуже часто:* лейкопенія – найпоширеніша побічна реакція, зазвичай є дозообмежувачим фактором.

*Часто:* анемія, тромбоцитопенія та мієлосупресія.

*Частота невідома:* гемолітична анемія.

#### ***Розлади з боку ендокринної системи***

*Рідко:* повідомлялося про SIADH (синдром неадекватної секреції антидіуретичного гормону) як при застосуванні рекомендованої дози, так і при застосуванні вищих доз (див. також розділ 4.9).

#### ***Розлади з боку психіки***

*Нечасто:* депресія.

*Частота невідома:* психоз.

#### ***Розлади з боку нервової системи***

*Часто:* парестезія, втрата глибоких сухожилкових рефлексів.

КУХАРСЬКА О.С.  
КЕРІВНИК РЕГУЛЯТОРНОГО  
ВІДДІЛУ



157

*Рідко:* оніміння, периферичний неврит, головний біль, судоми, запаморочення. Повідомлялося про випадки виникнення інсульту у пацієнтів, які отримували комбіновану хіміотерапію із застосуванням блеоміцину, цисплатину та вінбластину сульфату.

*Частота невідома:* нейрогенний біль (в області обличчя та щелепи), периферична нейропатія, парез голосових зв'язок.

#### **Розлади з боку очей**

*Частота невідома:* тяжкі ерозії епітелію з блефароспазмом, набряком повік та привушних лімфатичних вузлів після контакту з рогівкою.

#### **Розлади з боку вуха та лабіринту**

*Рідко:* ототоксичність, вестибулярне та слухове ураження восьмого черепного нерва. Прояви включають часткову або повну глухоту, яка може бути тимчасовою або постійною, і порушення рівноваги, включаючи запаморочення, ністагм і вертиго.

*Частота невідома:* шум у вухах.

#### **Розлади з боку серця**

*Рідко:* синусова тахікардія, стенокардія, атріовентрикулярна блокада, аритмія.

*Частота невідома:* повідомлялося про випадки виникнення інфаркту міокарда у пацієнтів, які отримували комбіновану хіміотерапію із застосуванням блеоміцину, цисплатину та вінбластину сульфату.

#### **Розлади з боку судин**

*Частота невідома:* спостерігалися пароксизмальна гіпертензія та тяжка артеріальна гіпотензія. Повідомлялося про випадки виникнення синдрому Рейно у пацієнтів, які отримували комбіновану хіміотерапію із застосуванням блеоміцину, цисплатину та вінбластину сульфату для лікування раку яєчка. Ортостатична гіпотензія.

#### **Розлади з боку органів дихальної системи, грудної клітки та середостіння**

*Нечасто:* фарингіт.

Повідомлялося про гостру задишку (бронхоспазм) після застосування алкалоїдів барвінку. У пацієнтів, які одночасно отримують або перед цим отримували мітоміцин С, протягом декількох хвилин або до декількох годин після застосування вінбластину сульфату або до 2 тижнів після введення мітоміцину С внаслідок розвитку легеневої токсичності цієї комбінації можуть виникати задишка, хрипи, інфільтративні зміни та порушення функції легень. Застосування обох лікарських засобів слід негайно припинити (див. розділи 4.4 та 4.5).

#### **Розлади з боку шлунково-кишкового тракту**

*Дуже часто:* нудота, блювання.

*Часто:* запор (див. розділ 4.4), кишкова непрохідність, кровотеча з давньої пептичної виразки, геморагічний ентероколіт, ректальна кровотеча, анорексія та діарея.

*Частота невідома:* стоматит, біль у шлунку, абдомінальний біль, чутливість привушних слинних залоз.

#### **Розлади з боку печінки та жовчного міхура**

*Частота невідома:* фіброз печінки.

#### **Розлади з боку шкіри та підшкірної клітковини**

*Дуже часто:* випадіння волосся, зазвичай, неповністю; в деяких випадках ріст волосся відновлюється навіть під час підтримувальної терапії.

Повідомлялося про появу пухирців у ротовій порожнині та на шкірі.

КУХАРСЬКА О.С.  
КЕРІВНИК РЕГУЛЯТОРНОГО  
ВІДДІЛУ



4/21  
158

*Частота невідома:* дерматит, фототоксичність.

**Розлади з боку скелетно-м'язової системи, сполучної тканини та кісток**

*Частота невідома:* атрофія м'язів.

**Розлади з боку нирок та сечовивідних шляхів**

*Частота невідома:* затримка сечі, тромботична мікроангіопатія з нирковою недостатністю.

**Розлади з боку статевих органів та молочних залоз**

*Частота невідома:* зниження фертильності, аспермія.

**Загальні розлади та місцеві реакції**

*Нечасто:* біль у місці пухлини, загальне нездужання.

*Частота невідома:* слабкість, гарячка, екстравазація в підшкірну клітковину під час внутрішньовенного введення розчину вінбластину сульфату може призвести до розвитку целюліту, некрозу та тромбофлебиту, виникнення болю в місці ін'єкції, особливо після ін'єкції в дрібні судини.

**Повідомлення про підозру щодо виникнення побічних реакцій**

Повідомлення про підозру щодо виникнення побічних реакцій після видачі дозволу має велике значення. Це дозволяє постійно контролювати співвідношення користі та ризику лікарського засобу. Медичних працівників закликають повідомляти про будь-який підозрілий випадок виникнення побічних реакцій до Федерального інституту лікарських засобів та медичних продуктів, відділ фармацевтичного нагляду, Курт-Георг-Кізінгер-Аллее 3, D-53175 Бонн, Інтернет-сторінка: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de).

**4.9 Передозування**

***Симптоми***

Передозування внаслідок застосування вінбластину сульфату призводить до посилення побічних реакцій (див. розділ 4.8). Можуть більш значно проявлятися пригнічення функції кісткового мозку, особливо лейкопенія. Крім того, можуть виникати нейротоксичні ефекти (парестезія, периферична нейропатія), схожі на ті, що спостерігалися після введення вінкристину сульфату.

***Лікування***

Специфічного антидоту для вінбластину сульфату немає. Проводиться симптоматичне та підтримуюче лікування.

Доцільно завершити застосування вінбластину сульфату. У разі потреби вжити загальних підтримуючих заходів та здійснити переливання крові. У разі передозування рекомендується наступне лікування:

1. Попередження наслідків «синдрому неадекватної секреції АДГ» шляхом обмеження споживання рідини та використання діуретика, який впливає на функцію петлі Генле та дистальних каналців.
2. Застосування протисудомного лікарського засобу.
3. Рідка дієта з метою запобігання можливої кишкової непрохідності.
4. Контроль роботи серцево-судинної системи.
5. Щоденна оцінка результатів аналізів крові.
6. Результати досліджень на тваринах засвідчують, що фолієва кислота може мати захисну дію.  
Застосування фолієвої кислоти можна здійснити за наступною схемою: 100 мг внутрішньовенно кожні 3 години протягом 48 годин та кожні 6 годин протягом наступних 48 годин.

КУХАРСЬКА О.С.  
КЕРІВНИК РЕГУЛЯТОРНО  
ВІДДІЛУ



ср  
19

Лікарський засіб неефективно виводиться за допомогою гемодіалізу.

На основі фармакокінетичного профілю очікується, що підвищений рівень зберігатиметься щонайменше протягом 72 години.

У разі перорального прийому вінбластину сульфату активоване вугілля у вигляді водної суспензії можна давати перорально разом із проносним засобом. Застосування холестираміну в цій ситуації не задокументовано.

## 5. ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ

### 5.1 Фармакодинаміка

Фармакотерапевтична група: протипухлинні препарати, алкалоїди барвінку та їх аналоги.  
Код АТХ: L01CA01.

Вінбластин відноситься до алкалоїдів барвінку. Він зв'язується з тубуліном та порушує функцію мікротрубочок як через блокування полімеризації, так і через індукцію деполімеризації утворених мікротрубочок. Таким чином порушується нормальна реорганізація сітки мікротрубочок, необхідна для інтерфази та мітозу. Окрім порушення мітозу, алкалоїди барвінку також спричиняють цитотоксичну дію на клітини, що не проліферують, у фазах G1 і S.

Гематологічні ефекти: під час лікування із застосуванням вінбластину сульфату слід очікувати розвитку лейкопенії; кількість лейкоцитів – важлива інформація, яка є орієнтиром для проведення лікування. Загалом ступінь і тривалість лейкопенії збільшуються з підвищенням дози.

Після початку лікування із застосуванням вінбластину сульфату найменша кількість лейкоцитів очікується через 5-10 днів після останнього застосування. Пізніше кількість лейкоцитів відновлюється відносно швидко (протягом 7-14 днів). У разі проведення підтримуючого лікування меншими дозами лейкопенія зазвичай не є проблемою. Незважаючи на те, що кількість тромбоцитів після лікування вінбластину сульфатом зазвичай знижується незначно, в поодиноких випадках може виникати тяжка тромбоцитопенія; однак це відбувається рідше, ніж у разі застосування інших цитостатиків.

У пацієнтів з пригніченням функції кісткового мозку внаслідок попередньої променевої терапії або лікування іншими онкологічними засобами може виникати тромбоцитопенія (менше 200000 тромбоцитів в 1 мм<sup>3</sup>). Якщо перед цим не проводилася променева терапія або інша хіміотерапія, кількість тромбоцитів знижується до значень нижче 200000/мм<sup>3</sup> дуже рідко, навіть якщо вінбластин викликає значну лейкопенію. Зазвичай тромбоцитопенія зникає протягом декількох днів. Дія вінбластину сульфату на кількість еритроцитів та рівень гемоглобіну зазвичай незначна, якщо не ускладнюється іншими видами лікування.

### 5.2 Фармакокінетика

Вінбластин широко розподіляється до 27,3 л/кг. Під час проведення дослідження на щурах найвища концентрація радіоактивності відмічалася в легенях, печінці, селезінці та нирках через 2 години після ін'єкції радіомаркованого вінбластину. Вінбластин значною мірою зв'язується з білками сироватки крові. Вінбластин метаболізується до активного метаболіту деацетилвінбластину.

Після швидкої внутрішньовенної ін'єкції зниження концентрації вінбластину в сироватці крові відбувається за три фази (зі значною інтер- та інтраіндивідуальною варіативністю):



с.р.  
160

- різке падіння концентрації (альфа-фаза, період напіввиведення – 4 хвилини)
- відносно коротка проміжна фаза (бета-фаза, період напіввиведення – 1,6 години)
- значно довша кінцева фаза (гама-фаза, період напіввиведення – 25 годин, з діапазоном 17-31 годин).

Оскільки основний шлях виведення може бути з жовчю, токсичність цього лікарського засобу може посилюватися у разі порушення виведення з жовчю. Після ін'єкції радіомаркованого вінбластину у пацієнтів 10% радіоактивності було виявлено у фекаліях і 14% у сечі, в той час, як частка залишкової радіоактивності виявилася нез'ясованою. Системний кліренс складає 0,74 л/кг/год.

Вінбластин долає гематоенцефалічний бар'єр лише в обмеженому обсязі, тому після внутрішньовенного введення не виникає терапевтичної концентрації в спинномозковій рідині.

### 5.3 Доклінічні дані щодо безпеки

Результати досліджень щодо репродуктивної здатності на тваринах засвідчили негативний вплив на фертильність та негативну ембріотоксичну дію. Під час проведення досліджень щодо токсичності при повторному прийомі було встановлено пригнічення сперматогенезу та шлунково-кишкову токсичність. Результати різних тестів щодо генотоксичності засвідчили, що вінбластин може викликати хромосомні аномалії, утворення мікроядер та поліплоїдію. Вінбластин, можливо, чинить канцерогенну дію. Інші доклінічні дані не дають жодних додаткових уявлень, крім тих, що містяться в клінічних розділах.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНІ ДАНІ

### 6.1 Перелік допоміжних речовин

Натрію хлорид  
Вода для ін'єкцій

### 6.2 Несумісність

Лікарський засіб не можна змішувати з іншими лікарськими засобами, окрім тих, які зазначені в розділі 6.6.

### 6.3 Термін придатності

3 роки

Хімічна та фізична стабільність після приготування була підтверджена протягом 6 годин за умови зберігання при кімнатній температурі (15 - 25 °C), розсіяному освітленні та при розведенні до концентрації 0,5 мг/мл розчином натрію хлориду 0,9% або розчином глюкози 5%.

Після відкриття флакона з мікробіологічної точки зору даний лікарський засіб слід застосовувати негайно. Якщо його не використати негайно, то споживач несе відповідальність за умови та тривалість зберігання при застосуванні, що зазвичай не повинно становити більше 24 годин при 2-8 °C, якщо тільки розведення не виконують у контрольованих і валідованих лабораторних умовах.

### 6.4 Особливі застережні заходи щодо зберігання

Зберігати в холодильнику (2 - 8 °C). Не заморозувати.  
Зберігати флакон у зовнішній картонній упаковці для захисту його вмісту від світла.



9/13  
161

Умови зберігання після розведення лікарського засобу, див. розділ 6.3.

### 6.5 Вид та вміст упаковки

10 мл розчину в безбарвному скляному флаконі типу I з бромбутиловою гумовою пробкою, алюмінієвою кришкою та білим ковпачком.

В кожній картонній упаковці міститься один флакон.

### 6.6 Особливі застережні заходи щодо утилізації та інші вказівки щодо застосування

#### Застосування

Вінбластину сульфат слід застосовувати лише лікарями з достатнім досвідом лікування пухлин хіміотерапією або під їх наглядом.

#### Приготування

Приготування цитостатиків для застосування повинно здійснюватися лише спеціально навченим персоналом, який обізнаний у поводженні з цитостатиками.

Приготування розчину для ін'єкцій та наповнення шприців слід здійснювати лише в призначеній для цього зоні.

Персонал, що бере участь у цих процедурах, повинен бути захищений належним чином за допомогою одягу, рукавичок та захисних окулярів.

Вагітні працівники не повинні працювати з цитостатиками.

Вінбластину сульфат Тева 1 мг/мл можна розводити у 0,9% розчині натрію хлориду або 5% розчині глюкози до концентрації 0,5 мг/мл, він призначений лише для внутрішньовенного введення. Розчин повинен бути приготовлений безпосередньо перед застосуванням.

Вінбластину сульфат Тева 1 мг/мл не містить консервантів, і тому лікарський засіб призначений для застосування лише в якості разової дози.

#### Забруднення

Якщо розчин потрапив на шкіру або в очі, уражену ділянку необхідно негайно промити великою кількістю води або ізотонічного сольового розчину. Крем із заспокійливою дією можна використовувати для лікування тимчасового печіння шкіри. У разі потраплення в очі слід звернутися за медичною допомогою.

Якщо розчин розлився, необхідно надіти рукавички та витерти розлитий розчин губкою, яка для цієї мети підготовлена у безпечній зоні. Поверхню двічі протерти водою. Розчини та губки збирають у поліетиленовий пакет, який герметично закривають.

Екскременти та блювотні маси слід обережно утилізувати.

#### Утилізація

Шприци, контейнери, абсорбуючий матеріал, розчини та будь-який інший забруднений матеріал слід помістити в міцний пластиковий контейнер або інші герметичні контейнери і спалити.

Усі невикористані лікарські засоби, пошкоджені флакони або забруднені відходи повинні бути поміщені в контейнер для відходів, призначений спеціально для цієї мети, та утилізовані відповідно до місцевих вимог.

КУХАРСЬКА О.С.  
ХЕТВІНИК РЕГУЛЯТОРНОГО  
ВІДДІЛУ



162

**7. ВЛАСНИК ДОЗВОЛУ**

ТЕВА ГмбХ  
Вул. Граф-Арко 3  
89079 Ульм

**8. РЕЄСТРАЦІЙНИЙ НОМЕР**

71688.00.00

**9. ДАТА РЕЄСТРАЦІЇ**

Дата першої реєстрації: 14 липня 2009 року  
Дата останнього подовження строку дії реєстрації: 2 вересня 2015 року

**10. АКТУАЛЬНІСТЬ ІНФОРМАЦІЇ**

Січень 2020 року

**11. ОБМЕЖЕННЯ ЩОДО ВІДПУСКУ**

Відпускається за рецептом

КУХАРСЬКА О.С.  
КЕРІВНИК РЕГУЛЯТОРНОГО  
ВІДДІЛУ



UA/19552/01/01  
beig 22.07.2022

c. 108

115

## FACHINFORMATION

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

*Vinblastinsulfat Teva® 1 mg/ml Injektionslösung*

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Durchstechflasche mit 10 ml enthält 10 mg Vinblastinsulfat.  
1 ml Injektionslösung enthält 1 mg Vinblastinsulfat.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Eine 10 ml Durchstechflasche enthält 90 mg Natriumchlorid (entsprechend 35 mg Natrium).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

### 3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

Vinblastinsulfat Teva 1 mg/ml ist eine klare, farblose bis leicht gelbe Lösung.  
Osmolarität 286 mOsm/Liter; pH: 3,5-5,5

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1 Anwendungsgebiete

Vinblastinsulfat wird manchmal in der Monotherapie, üblicherweise jedoch in Kombination mit anderen Zytostatika und/oder Strahlentherapie zur Behandlung der folgenden malignen Erkrankungen angewendet:

- maligne Non-Hodgkin-Lymphome
- Morbus Hodgkin
- fortgeschrittenes Hodenkarzinom
- rezidivierendes oder metastasierendes Mammakarzinom (wenn eine Behandlung mit Anthracyclinen nicht erfolgreich war)
- Langerhans-Zell-Histiozytosis (Histiozytosis X).

#### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

*Dieses Arzneimittel darf nur intravenös angewendet werden. Die Anwendung sollte ausschließlich durch Personen erfolgen, die über Erfahrung in der Anwendung von Vinblastinsulfat verfügen.*

**TÖDLICH BEI ANDEREN VERABREICHUNGSARTEN.  
NUR ZUR INTRAVENÖSEN ANWENDUNG.**

*Im Fall einer fälschlicherweise intrathekalen Anwendung siehe Abschnitt 4.4.*

Hinweise zur Anwendung/Handhabung des Arzneimittels siehe Abschnitt 6.6.

Vor jeder Anwendung ist eine Bestimmung der Neutrophilenzahl erforderlich.

## Dosierung

### **Anfangsdosis**

#### *Erwachsene:*

Es ist sinnvoll, die Behandlung mit einer Einzeldosis von 0,1 mg/kg (3,7 mg/m<sup>2</sup>) i.v. einmal wöchentlich zu beginnen und anschließend die Leukozytenzahl zu bestimmen, um Aufschluss über die Empfindlichkeit des Patienten gegenüber dem Arzneimittel zu gewinnen.

#### *Kinder und Jugendliche:*

Es ist sinnvoll, die Behandlung mit einer Einzeldosis von 2,5 mg/m<sup>2</sup> i.v. zu beginnen und anschließend die Leukozytenzahl zu bestimmen, um Aufschluss über die Empfindlichkeit des Patienten gegenüber dem Arzneimittel zu gewinnen.

### **Erhaltungsdosis**

Vinblastinsulfat ruft eine Leukopenie unterschiedlichen Grades hervor. Deshalb wird empfohlen, das Arzneimittel nicht häufiger als einmal innerhalb von sieben Tagen anzuwenden. Die tägliche Gabe niedriger Vinblastinsulfat-Dosen wird nicht empfohlen, auch wenn dabei insgesamt die empfohlene Wochendosis verabreicht wird, da Häufigkeit und Schweregrad der toxischen Wirkungen zunehmen können. Die Anfangsdosis kann bei Erwachsenen pro Woche um 0,05 mg/kg (oder 1,8 mg/m<sup>2</sup>) und bei Kindern um 1,25 mg/m<sup>2</sup> gesteigert werden. Die übliche Dosis beträgt 5,5-7,5 mg/m<sup>2</sup>, wobei sich die durchschnittliche Dosis für Erwachsene auf 0,15-0,2 mg/kg oder 4-6 mg/m<sup>2</sup> beläuft. Nach Erreichen dieser Höchstdosis, unter der die Leukozytenzahl auf etwa 3.000/mm<sup>3</sup> abfällt, sollte keine weitere Dosissteigerung erfolgen. Bei manchen Patienten führen bereits 0,1 mg/kg (oder 3,7 mg/m<sup>2</sup>) zu Leukopenie, andere benötigen mehr als 0,3 mg/kg (oder 11,1 mg/m<sup>2</sup>) und in sehr seltenen Fällen 0,5 mg/kg (18,5 mg/m<sup>2</sup>). Bei den meisten Patienten liegt die wöchentliche Dosis jedoch zwischen 0,15 und 0,2 mg/kg. Nach Bestimmung der Vinblastinsulfat-Dosis, die eine Leukopenie des oben erwähnten Grads hervorruft, sollte die nächst niedrige Dosis in wöchentlichem Abstand als Erhaltungsdosis verabreicht werden. Somit erhält der Patient die höchste Dosis, die noch keine Leukopenie verursacht. Die Höchstdosis für Erwachsene beträgt 0,5 mg/kg (oder 18,5 mg/m<sup>2</sup>). Die übliche Dosis für Kinder beträgt 7,5 mg/m<sup>2</sup>; bei Anwendung als Monotherapie sind 12,5 mg/m<sup>2</sup> angewendet worden.

Die nächste Dosis von Vinblastinsulfat darf erst nach einem Anstieg der Leukozytenzahl auf mindestens 4.000/mm<sup>3</sup> angewendet werden, auch wenn das Dosierungsintervall von sieben Tagen bereits verstrichen ist. In manchen Fällen ist bereits vor Eintreten der leukopenischen Wirkung eine onkolytische Aktivität zu beobachten; eine weitere Dosissteigerung ist dann nicht mehr erforderlich. Für eine Erhaltungstherapie von unbestimmter Dauer sollte die höchste Dosis gewählt werden, die im Abstand von sieben bis vierzehn Tagen ambulant verabreicht werden kann, ohne dass die Leukozytenzahl gefährlich absinkt.

### **Dosierung bei Patienten mit Leberfunktionsstörung**

Wenn am ersten Behandlungstag eine eingeschränkte Leberfunktion vorliegt, sind in Abhängigkeit von der Bilirubinkonzentration folgende Vinblastinsulfat-Dosen zu wählen: 100 % bei < 25 µmol/l (oder < 1,5 mg/dl) und 50 % bei 25-50 µmol/l (oder < 1,5-3,0 mg/dl). Bei einem Bilirubinwert > 50 µmol/l (oder > 3 mg/dl) sollte Vinblastinsulfat nicht angewendet werden.

### **Dosierung bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung**

Da die Metabolisierung und Ausscheidung vorwiegend auf hepatischem Weg erfolgen, ist für Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion keine Dosisanpassung erforderlich.

### **Kombinationstherapie**

Bei Anwendung in Kombinationsregimen können die Dosen und Dosierungsintervalle von den oben aufgeführten Angaben zur wöchentlichen Standarddosierung abweichen. Zur korrekten Dosierung in Kombinationsregimen wird auf die einschlägige medizinische Literatur verwiesen.

## Art der Anwendung

Vinblastinsulfat Teva 1 mg/ml darf ausschließlich intravenös und nicht intramuskulär, subkutan oder intrathekal angewendet werden.

**Die intrathekale Gabe hat tödliche neurotoxische Wirkungen zur Folge und ist daher kontraindiziert.**

Die benötigte Dosis von Vinblastinsulfat Teva 1 mg/ml kann entweder in den Schlauch einer laufenden intravenösen Infusion oder direkt in die Vene injiziert werden. Die letztgenannte Anwendungsmethode eignet sich besonders für die ambulante Behandlung der Patienten. Die Injektion kann innerhalb von etwa 1 Minute durchgeführt werden, sofern die Kanüle einwandfrei in der Vene liegt und eine paravasale Injektion unterbleibt, die Zellulitis oder Phlebitis hervorrufen kann. Um einer Paravasation von Vinblastinsulfat vorzubeugen, empfiehlt es sich, venöses Blut in Kanüle und Spritze vor dem Zurückziehen der Kanüle zu aspirieren. Bei Auftreten eines Paravasats ist die Injektion unverzüglich abbrechen und die restliche Dosis gegebenenfalls in eine andere Vene zu verabreichen. Wegen eines erhöhten Risikos von Reizerscheinungen sollte Vinblastinsulfat nicht in großen Lösungsmittelmengen (z. B. 100-250 ml) verdünnt und nicht als langsame Infusion (über 30-60 Minuten oder länger) gegeben werden. In Zusammenhang mit dem erhöhten Thromboserisiko wird davon abgeraten, Vinblastinsulfat Teva 1 mg/ml in eine Extremität zu verabreichen, in der die Durchblutung gestört ist oder eine Neigung zu Durchblutungsstörungen, z. B. durch Kompression oder Invasion durch den Tumor, Phlebitis oder Varizen, besteht.

Wenn die rekonstituierte Vinblastinsulfat-Injektionslösung in einem anderen Behältnis als der Original-Durchstechflasche aus Glas bereitgestellt wird, z. B. in einer Spritze, so muss dieses Behältnis in einer Umverpackung mit der Aufschrift „Nur zur intravenösen Anwendung“ zur Verfügung gestellt werden.

#### 4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, ein anderes Vinca-Alkaloid oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Leukopenie, die nicht in Zusammenhang mit dem Tumor steht
- schwere unkontrollierte Infektion. Derartige Infektionen müssen vor der Anwendung von Vinblastinsulfat durch antiseptische oder antibiotische Behandlung unter Kontrolle gebracht werden.
- intrathekale Anwendung von Vinblastinsulfat Teva 1 mg/ml
- Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6)

#### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Dieses Arzneimittel darf nur unter strenger Aufsicht eines Facharztes für Onkologie angewendet werden, vorzugsweise in Krankenhäusern, die über Erfahrung mit onkologischen Therapien verfügen.

Spritzen, die dieses Arzneimittel enthalten, sind mit der Aufschrift „**TÖDLICH BEI ANDEREN ARTEN DER ANWENDUNG. NUR ZUR INTRAVENÖSEN ANWENDUNG**“ zu versehen.

Auf Rezeptur bereitgestellte Spritzen, die dieses Arzneimittel enthalten, müssen mit einer Umverpackung mit der Aufschrift „**UMHÜLLUNG NICHT VOR DEM ZEITPUNKT DER INJEKTION ENTFERNEN. TÖDLICH BEI ANDEREN ARTEN DER ANWENDUNG. NUR ZUR INTRAVENÖSEN ANWENDUNG**“ bereitgestellt werden.

Vinblastinsulfat Teva 1 mg/ml darf nur intravenös verabreicht werden. Eine intrathekale Gabe hat tödliche neurotoxische Wirkungen zur Folge.

Falls nach einer Verabreichung von Vinblastinsulfat Leukopenie mit einer Leukozytenzahl von weniger als  $2.000/\text{mm}^3$  auftritt, ist der Patient auf Anzeichen einer Infektion engmaschig zu überwachen, bis die Leukozytenzahl wieder auf normale Werte angestiegen ist. In der Folge einer

Therapie mit Vinblastinsulfat ist fünf bis zehn Tage nach der letzten Anwendung mit dem Nadir der Granulozytenzahl zu rechnen. Die Wiederherstellung der Zahl der Granulozyten erfolgt anschließend recht schnell und ist gewöhnlich innerhalb von weiteren 7-14 Tagen abgeschlossen. Patienten mit Hautgeschwüren sowie kachektische und geriatrische Patienten zeigen erhöhte Anfälligkeit für die Auswirkungen einer Leukopenie, die durch Vinblastinsulfat ausgelöst wird. Deshalb wird von der Anwendung von Vinblastinsulfat bei diesen Patientengruppen nachdrücklich abgeraten. Bei Patienten mit einer Knochenmarkinfiltration durch Tumorzellen kann nach der Anwendung von Vinblastinsulfat eine verstärkte Knochenmarksuppression auftreten.

Obwohl die Thrombozytenzahl unter Behandlung mit Vinblastinsulfat normalerweise nicht signifikant absinkt, kann bei Patienten, deren Knochenmark vor kurzem durch Strahlentherapie oder andere Onkolytika geschädigt wurde, eine Thrombozytopenie (weniger als 150.000 Thrombozyten/mm<sup>3</sup>) auftreten. Sofern zuvor keine andere Chemotherapie oder Bestrahlung verabreicht wurde, kommt es nur selten zu einem Rückgang der Thrombozytenzahl auf Werte unterhalb 150.000/mm<sup>3</sup>, auch wenn Vinblastinsulfat eine signifikante Granulozytopenie verursachen kann. Eine schnelle Erholung von der Thrombozytopenie innerhalb weniger Tage ist die Regel.

Die Wirkung von Vinblastinsulfat auf die Erythrozytenzahl und den Hämoglobinspiegel ist normalerweise unbedeutend, sofern keine anderen Behandlungen komplizierend hinzukommen.

Stomatitis und neurologische Toxizität sind zwar nicht häufig oder von Dauer, können den Patienten aber erheblich beeinträchtigen.

Die langfristige tägliche Gabe niedriger Dosen von Vinblastinsulfat wird nicht empfohlen, auch wenn die wöchentliche Gesamtmenge der empfohlenen Dosierung entspricht. Es ist sehr wichtig, das vorgeschriebene Dosierungsschema genau einzuhalten. Die auf sieben Tagesdosen verteilte Verabreichung eines Mehrfachen der empfohlenen Wochendosis über längere Zeit hat zu Krämpfen, schweren Dauerschäden am Zentralnervensystem und sogar zu Todesfällen geführt.

Männer und Frauen sollten während und bis zu 6 Monate nach der Behandlung empfängnisverhütende Maßnahmen ergreifen (siehe Abschnitt 4.6).

Zurzeit liegt keine Evidenz dafür vor, dass Vinblastinsulfat beim Menschen karzinogene Wirkungen hat, obwohl einige Patienten nach Bestrahlung und Anwendung von Vinblastinsulfat in Kombination mit alkylierenden Wirkstoffen an Leukämie erkrankt sind. Obwohl es bis heute kein Indiz für eine mutagene Potenz von Vinblastinsulfat gibt, ist bei der Anwendung von Vinblastinsulfat wie bei allen Zytostatika Vorsicht geboten.

Nach der Anwendung von Vinca-Alkaloiden sind akute Dyspnoe und schwere Bronchospasmen aufgetreten. Solche Reaktionen wurden häufiger berichtet, wenn Vinblastinsulfat in Kombination mit Mitomycin C angewendet wurde. Insbesondere bei Patienten mit anamnestisch bekannter pulmonaler Dysfunktion kann eine aggressive Therapie erforderlich sein. Derartige Reaktionen können binnen weniger Minuten oder bis zu mehrere Stunden nach der Injektion von Vinblastinsulfat beziehungsweise bis zu 2 Wochen nach der Verabreichung von Mitomycin auftreten. Die meisten Patienten erholen sich nach Behandlung mit Bronchospasmolytika, Kortikosteroiden und Sauerstoff vollständig. Dennoch ist es bei einigen Patienten zur Entwicklung einer fortschreitenden Dyspnoe gekommen, die eine dauerhafte Anwendung von Kortikosteroiden notwendig machte. Vinblastinsulfat darf in diesem Fall nicht mehr angewendet werden (siehe auch Abschnitt 4.5).

Bei Patienten mit Leberinsuffizienz ist Vorsicht geboten, da mit einer verzögerten Ausscheidung und der Notwendigkeit einer Dosisanpassung zu rechnen ist (siehe Abschnitt 4.2).

Bei Patienten mit ischämischer Herzerkrankung ist Vorsicht geboten.

Die gleichzeitige Anwendung dieses Arzneimittels mit attenuierten Lebendimpfstoffen, Phenytoin und Itraconazol wird generell nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.5).

Es wird eine engmaschige Überwachung des peripheren Nervensystems empfohlen, um eine Dosisanpassung zu ermöglichen.

Während der Remissionseinleitung bei Lymphomen kann es zu einer Erhöhung der Harnsäurespiegel im Serum kommen; daher sollte die Serumharnsäure überwacht oder es sollten geeignete Maßnahmen getroffen werden.

Während der Behandlung mit Vinblastinsulfat ist eine intensive Sonnenlichtexposition zu vermeiden.

Es muss darauf geachtet werden, dass Vinblastinsulfat nicht mit den Augen in Kontakt gerät.

Bei älteren Patienten kann eine bestehende orthostatische Hypotonie verstärkt werden.

Bei Verdacht auf inadäquate ADH-Sekretion sollten die Elektrolytspiegel im Serum und die Flüssigkeitsbilanz überwacht werden.

Es ist möglich, dass während einer Behandlung mit Vinblastinsulfat eine Obstipation als Nebenwirkung auftritt, die gut auf die üblichen Maßnahmen, wie Anwendung von Einläufen oder Laxantien, anspricht. Die Obstipation kann im oberen Kolon lokalisiert sein, so dass das Rektum bei physischer Untersuchung leer vorgefunden wird. Eine Aufnahme des Abdomens hilft diese Situation darzustellen. Für Patienten, die hohe Dosen von Vinblastinsulfat erhalten, wird eine routinemäßige Prophylaxe der Obstipation empfohlen.

#### Vorsichtsmaßnahmen bei Verabreichung und Rekonstitution

Wird bei der Auflösung und/oder Verabreichung Lösung verschüttet, so besteht das Risiko einer Schädigung der Haut oder der Kornea. In solchen Fällen muss sofort mit reichlich Wasser gespült werden. Bei der Zubereitung und Anwendung sind geeignete Vorsichtsmaßnahmen für den Umgang mit zytostatischen Wirkstoffen zu treffen, wie das Tragen von Schutzhandschuhen, Gesichtsmaske und Schutzbrille.

Eine Paravasation muss vermieden werden. Ein Übertritt des Arzneimittels während der intravenösen Verabreichung in das umliegende Gewebe kann starke Reizerscheinungen hervorrufen. Die Injektion ist unverzüglich abzubrechen und die restliche Dosis gegebenenfalls in eine andere Vene zu verabreichen.

Nach Auftreten einer Paravasation wurde durch lokale Injektion von Hyaluronidase und Applikation moderater Wärme im Paravasatbereich versucht, das Arzneimittel zu verteilen und die Beschwerden sowie die Entwicklung von Zellulitis und Phlebitis so weit wie möglich zu begrenzen.

#### **Intrathekale Verabreichung von Vinblastinsulfat Teva 1 mg/ml hat tödliche neurotoxische Wirkungen zur Folge.**

Nach einer **versehentlichen** intrathekalen Verabreichung von Vinblastinsulfat Teva 1 mg/ml wird die im Folgenden beschriebene Behandlung empfohlen. Bei einem Erwachsenen konnte die progressive Paralyse nach intrathekalen Verabreichung des verwandten Vinca-Alkaloids Vincristinsulfat mit Hilfe der folgenden Behandlung aufgehalten werden. Die Behandlung muss unverzüglich begonnen werden.

1. Lumbal wurde so viel Spinalflüssigkeit entfernt wie es unter Wahrung der Sicherheit möglich war.
2. Der Subarachnoidalraum wurde durch kontinuierliche Infusion über einen in einem lateralen Hirnventrikel liegenden Katheter mit 150 ml Ringer-Laktat-Lösung pro Stunde gespült. Die Flüssigkeit wurde über einen lumbalen Zugang entfernt.
3. Sobald frisch gefrorenes Plasma zur Verfügung stand, wurden 25 ml Plasma mit 1 Liter Ringer-Laktat-Lösung verdünnt und durch den zerebralen Ventrikelkatheter mit einer Geschwindigkeit von 75 ml pro Stunde infundiert. Die Flüssigkeit wurde wiederum durch den lumbalen Zugang entfernt.

Die Infusionsgeschwindigkeit wurde so angepasst, dass in der Spinalflüssigkeit ein Proteinspiegel von 150 mg/ml aufrechterhalten blieb. Nun wurde die Behandlung ab Schritt 3 mit nochmaliger Gabe von einem Liter verdünnten frisch gefrorenen Plasmas wiederholt.

4. 10 g Glutaminsäure wurden über einen Zeitraum von 24 Stunden intravenös verabreicht, gefolgt von 500 mg oral dreimal täglich über 1 Monat oder bis zur Stabilisierung der neurologischen Funktion. Welche Rolle die Glutaminsäure in dieser Behandlung spielt, ist unklar; ihre Anwendung ist möglicherweise nicht essentiell.
5. Folinsäure wurde intravenös als Bolusinjektion von 100 mg angewendet und anschließend über 24 Stunden mit einer Geschwindigkeit von 25 mg/h infundiert; daraufhin wurden 1 Woche lang alle 6 Stunden Bolusinjektionen zu jeweils 25 mg gegeben. Pyridoxin wurde alle 8 Stunden in einer Dosis von 50 mg mittels 30-minütiger intravenöser Infusion verabreicht. Die Bedeutung dieser Substanzen für die Verminderung der neurotoxischen Erscheinungen ist unklar.

#### Sonstige Bestandteile

##### *Natrium*

Dieses Arzneimittel enthält 35 mg Natrium pro Durchstechflasche entsprechend 1,8 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

#### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Wegen des bei Tumorerkrankungen erhöhten Thromboserisikos wird häufig eine gerinnungshemmende Behandlung verabreicht. Auf Grund der hohen intraindividuellen Variabilität der Gerinnungsneigung während Erkrankungen sowie der Möglichkeit von Wechselwirkungen zwischen oralen Antikoagulanzen und antineoplastischer Chemotherapie ist bei einer gleichzeitigen Behandlung eine häufigere Bestimmung der INR (International Normalised Ratio) erforderlich.

Die Kombination von Vinblastinsulfat mit anderen myelotoxischen oder neurotoxischen Wirkstoffen oder mit Bestrahlung größerer Bereiche erhöht das Toxizitätsrisiko. Wenn eine Chemotherapie in Verbindung mit einer Bestrahlung angewendet werden soll, deren Felder die Leber einschließen, ist die Anwendung von Vinblastinsulfat bis zum Abschluss der Strahlentherapie aufzuschieben.

Die Anwendung von Vinblastinsulfat muss bei Patienten, die gleichzeitig Arzneimittel mit bekannter Hemmwirkung auf die Metabolisierung von Arzneistoffen über Isoenzyme des hepatischen Cytochroms CYP3A erhalten, sowie bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen vorsichtig erfolgen. Die gleichzeitige Anwendung von Vinblastinsulfat und einem Inhibitor dieses Stoffwechselwegs kann zu früherem Auftreten und/oder erhöhtem Schweregrad von Nebenwirkungen führen.

Bei gleichzeitiger oraler oder intravenöser Anwendung von Digitoxin und Kombinationen chemotherapeutischer Wirkstoffe einschließlich Vinblastinsulfat kann es zu verminderten Digitoxinspiegeln im Blut kommen, so dass die Wirksamkeit von Digitoxin eingeschränkt wird.

Die gleichzeitige orale oder intravenöse Anwendung von Phenytoin und Kombinationen chemotherapeutischer Wirkstoffe einschließlich Vinblastinsulfat kann zu verminderten Phenytoinspiegeln im Blut und zu vermehrten Anfällen führen. Die Phenytoin-Dosis sollte auf Grundlage der Blutkonzentrationen angepasst werden. Der Beitrag von Vinblastinsulfat zu dieser Wechselwirkung ist unklar. Möglicherweise entsteht diese auf Grund einer verminderten Resorption von Phenytoin und einer gesteigerten Metabolisierungs- und Eliminationsgeschwindigkeit.

In Zusammenhang mit der Kombination von Vinblastinsulfat und Mitomycin C wird über schwere, in manchen Fällen irreversible pulmonale Toxizität berichtet, insbesondere bei vorgeschädigtem Gewebe (siehe Abschnitt 4.4). Vinblastinsulfat kann bei Anwendung in einem Kombinationsregime mit Mitomycin zu akuter Atemnot und Lungeninfiltration führen. Fälle von Atemnot mit interstitiellen Lungeninfiltraten wurden bei Patienten berichtet, die ein Kombinationsregime aus Vinblastinsulfat, Mitomycin und Progesteron (MVP) erhalten hatten.

Berichten zufolge verursacht die gleichzeitige Anwendung von Cisplatin eine Erhöhung der Plasmakonzentration von Vinblastinsulfat.

Es liegen Berichte über das Auftreten von Raynaud-Phänomen und Gangrän nach gleichzeitiger Anwendung von Vinblastinsulfat und Bleomycin sowie über andere vaskuläre Ereignisse (wie Myokardinfarkt und Schlaganfall) nach kombinierter Behandlung mit Vinblastinsulfat, Bleomycin und Cisplatin vor.

Die Neurotoxizität von Cisplatin oder Interferon sowie die Kardiotoxizität von Interferon können durch Vinblastinsulfat verstärkt werden.

Es können pharmakodynamische und pharmakokinetische Wechselwirkungen zwischen Vinblastinsulfat und *anderen Zytostatika oder Immunsuppressiva* auftreten, die mit einer Verstärkung der therapeutischen und toxischen Wirkungen einhergehen.

Wechselwirkungen mit *Bestrahlung* während und nach einer Strahlentherapie sind ebenfalls möglich.

Erythromycin kann die Toxizität von Vinblastinsulfat erhöhen.

Die gleichzeitige Anwendung von Vinblastinsulfat und Itraconazol kann das Risiko von Neurotoxizität oder paralytischem Ileus erhöhen.

Die Serumspiegel von Antikonvulsiva können durch zytotoxische Wirkstoffe wie Vinblastinsulfat vermindert werden.

Vinblastinsulfat kann die Aufnahme von *Methotrexat* in die Zellen fördern. Wechselwirkungen zwischen Vinblastinsulfat, *alkylierenden Wirkstoffen* und Methotrexat während des Zellzyklus können zu einer Verstärkung des zytotoxischen Gesamteffekts führen.

Patienten, die eine immunsuppressive Chemotherapie erhalten, sollten nicht mit Lebendimpfstoffen geimpft werden, da das Risiko einer systemischen Erkrankung besteht, die tödlich verlaufen kann. Dieses Risiko ist bei Patienten, die infolge ihrer Grunderkrankung bereits immunsupprimiert sind, erhöht. Soweit verfügbar, sollte ein inaktivierter Impfstoff verwendet werden.

#### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

##### Schwangerschaft

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Anwendung von Vinblastinsulfat bei Schwangeren vor. Die pharmakologische Wirkungsweise lässt mögliche schädliche Wirkungen während der Schwangerschaft vermuten. Präklinische Studien haben Genotoxizität, Teratogenität und anderweitige Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Vinblastinsulfat darf nicht während der Schwangerschaft verwendet werden, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich. Falls eine Behandlung mit Vinblastinsulfat während der Schwangerschaft zwingend notwendig erscheint oder während der Behandlung eine Schwangerschaft eintritt, sollte die Patientin über die Risiken für das Ungeborene aufgeklärt und engmaschig überwacht werden. Die Möglichkeit einer genetischen Beratung sollte in Betracht gezogen werden.

##### Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Vinblastinsulfat in die Muttermilch übergeht. Vinblastinsulfat ist während der Stillzeit kontraindiziert. Das Stillen muss für die Dauer der Behandlung mit Vinblastinsulfat unterbrochen werden.

##### Kontrazeptiva

Männer und Frauen im gebärfähigen Alter sollten während und bis zu mindestens 3 Monate, besser aber bis zu 6 Monate nach der Behandlung mit Vinblastinsulfat zuverlässige Verhütungsmethoden anwenden.

#### Fertilität

Vinblastinsulfat kann die männliche und weibliche Fertilität beeinträchtigen. Wie bei vielen Arzneimitteln liegen über die Wirkungen von Vinblastinsulfat auf die Spermatogenese keine Erkenntnisse vor. Eine Aspermie beim Menschen ist beschrieben. Tierstudien deuten auf einen Abbruch der Teilung in der Metaphase und degenerative Veränderungen der Keimzellen hin (siehe Abschnitt 5.3). Nach Behandlung mit Vinblastinsulfat kann es sowohl bei Männern als auch bei Frauen zu einer reversiblen oder irreversiblen Infertilität kommen. Bei einigen mit Vinblastinsulfat in Kombination mit anderen Arzneimitteln behandelten Patientinnen ist Amenorrhoe aufgetreten, die häufig reversibel war.

Männer sollten vor der Behandlung mit Vinblastinsulfat eine Beratung über die Konservierung von Spermien einholen.

#### **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Es liegen keine Daten über die Auswirkungen dieses Arzneimittels auf die Verkehrstüchtigkeit vor. In Anbetracht der Nebenwirkungen ist die Möglichkeit einer Beeinträchtigung der Verkehrstüchtigkeit nicht auszuschließen.

#### **4.8 Nebenwirkungen**

Die Häufigkeit von Nebenwirkungen bei Anwendung von Vinblastinsulfat scheint im Allgemeinen mit der angewendeten Dosis in Zusammenhang zu stehen. Die meisten Nebenwirkungen dauern normalerweise nicht länger als 24 Stunden an.

Die unten stehenden Nebenwirkungen sind nach folgenden Häufigkeitsangaben aufgeführt:

Sehr häufig ( $\geq 1/10$ )

Häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ )

Gelegentlich ( $\geq 1/1.000$  bis  $< 1/100$ )

Selten ( $\geq 1/10.000$  bis  $< 1/1.000$ )

Sehr selten ( $< 1/10.000$ )

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

#### ***Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems***

*Sehr häufig:* Leukopenie stellt die häufigste Nebenwirkung und in der Regel den dosislimitierenden Faktor dar.

*Häufig:* Anämie, Thrombozytopenie und Myelosuppression

*Nicht bekannt:* Hämolytische Anämie

#### ***Endokrine Erkrankungen***

*Selten:* Sowohl unter der empfohlenen Dosis als auch nach Anwendung höherer Dosen wurde über das Auftreten von SIADH (Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion) berichtet (siehe auch Abschnitt 4.9).

#### ***Psychiatrische Erkrankungen***

*Gelegentlich:* Depression

*Nicht bekannt:* Psychose

#### ***Erkrankungen des Nervensystems***

*Häufig:* Parästhesien, Verlust der tiefen Sehnenreflexe

*Selten:* Taubheitsgefühl, periphere Neuritis, Kopfschmerzen, Krämpfe, Schwindel. Fälle von Apoplexie (CVA = cerebrovascular accident) wurden bei Patienten berichtet, die eine kombinierte Chemotherapie mit Bleomycin, Cisplatin und Vinblastinsulfat erhielten.

*Nicht bekannt:* Neurogene Schmerzen (in Gesicht und Kiefer), periphere Neuropathie, Stimmbandparese

#### **Augenerkrankungen**

*Nicht bekannt:* Schwere epitheliale Erosionen mit Blepharospasmus, Schwellung des Lids und der präaurikulären Lymphknoten nach Kontakt mit der Hornhaut.

#### **Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths**

*Selten:* Ototoxizität, vestibuläre und auditorische Schädigung des achten Hirnnerven. Die Manifestationen umfassen partielle oder vollständige Taubheit, die vorübergehend oder dauerhaft sein kann, und Gleichgewichtsstörungen einschließlich Benommenheit, Nystagmus und Drehschwindel.

*Nicht bekannt:* Tinnitus

#### **Herzkrankungen**

*Selten:* Sinustachykardie, Angina pectoris, AV-Block, Arrhythmie

*Nicht bekannt:* Fälle von Myokardinfarkt wurden bei Patienten berichtet, die eine kombinierte Chemotherapie mit Bleomycin, Cisplatin und Vinblastinsulfat erhielten.

#### **Gefäßerkrankungen**

*Nicht bekannt:* Es wurden anfallsweise auftretende Hypertonie und schwere Hypotonie beobachtet. Fälle von Raynaud-Phänomen wurden bei Patienten berichtet, die eine kombinierte Chemotherapie mit Bleomycin, Cisplatin und Vinblastinsulfat zur Behandlung von Hodentumoren erhielten. Orthostatische Hypotonie.

#### **Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums**

*Gelegentlich:* Pharyngitis

Nach der Anwendung von Vinca-Alkaloiden wurde akute Atemnot (Bronchospasmen) berichtet. Bei Patienten, die gleichzeitig oder zuvor Mitomycin C erhalten haben, kann es binnen weniger Minuten oder bis zu mehreren Stunden nach Anwendung von Vinblastinsulfat beziehungsweise bis zu 2 Wochen nach der Verabreichung von Mitomycin C infolge der pulmonalen Toxizität dieser Kombination zu Dyspnoe, Rasselgeräuschen, infiltrativen Veränderungen und Lungenfunktionsstörungen kommen. Beide Arzneimittel sind unverzüglich abzusetzen (siehe Abschnitte 4.4 und 4.5).

#### **Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts**

*Sehr häufig:* Übelkeit, Erbrechen

*Häufig:* Verstopfung (siehe Abschnitt 4.4), Ileus, Blutung aus einem älteren peptischen Ulkus, hämorrhagische Enterokolitis, rektale Blutungen, Anorexie und Diarrhoe

*Nicht bekannt:* Stomatitis, Magenschmerzen, Bauchschmerzen, Empfindlichkeit der Ohrspeicheldrüsen

#### **Leber- und Gallenerkrankungen**

*Nicht bekannt:* Leberfibrose

#### **Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes**

*Sehr häufig:* Haarausfall, der in der Regel nicht vollständig ist; in einigen Fällen setzt das Haarwachstum bereits unter der Erhaltungstherapie wieder ein.

Bläschenbildung im Mund und auf der Haut wurde berichtet.

*Nicht bekannt:* Dermatitis, Phototoxizität

***Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen***

*Nicht bekannt:* Muskelatrophie

***Erkrankungen der Nieren und Harnwege***

*Nicht bekannt:* Hamretention, thrombotische Mikroangiopathie mit Niereninsuffizienz

***Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse***

*Nicht bekannt:* Verminderte Fruchtbarkeit, Aspermie

***Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Anwendungsort***

*Gelegentlich:* Schmerzen am Ort des Tumors, allgemeines Krankheitsgefühl

*Nicht bekannt:* Schwäche, Fieber, Paravasation ins Subkutangewebe während der intravenösen Injektion der Vinblastinsulfat-Lösung kann zu Zellulitis, Nekrose und Thrombophlebitis führen, Schmerzen an der Injektionsstelle insbesondere nach Injektion in kleine Gefäße.

***Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen***

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de) anzuzeigen.

**4.9 Überdosierung*****Symptome***

Eine Überdosierung von Vinblastinsulfat führt zu einer Verstärkung der unerwünschten Nebenwirkungen (siehe Abschnitt 4.8). Knochenmarksuppression, insbesondere Leukopenie können stärker in Erscheinung treten. Außerdem können neurotoxische Wirkungen (Parästhesien, periphere Neuropathie) auftreten, die denen nach Gabe von Vincristinsulfat beobachteten ähneln.

***Behandlung***

Es gibt kein Antidot für Vinblastinsulfat. Die Behandlung erfolgt symptomatisch und unterstützend. Es ist ratsam, die Anwendung von Vinblastinsulfat zu beenden. Falls nötig sollten allgemeine unterstützende Maßnahmen ergriffen werden und Bluttransfusionen erfolgen. Im Fall einer Überdosierung wird folgende Behandlung empfohlen:

1. Verhütung der Auswirkungen des „Syndroms der inadäquaten ADH-Sekretion“ durch Einschränkung der Flüssigkeitszufuhr und Anwendung eines Diuretikums, das auf die Funktion der Henleschen Schleife und des distalen Tubulus wirkt.
2. Anwendung eines Antikonvulsivums.
3. Flüssignahrung, um einem möglichen Ileus vorzubeugen.
4. Herz-Kreislauf-Überwachung
5. Tägliche Beurteilung des Blutbilds.
6. Tierstudien deuten darauf hin, dass Folsäure eine protektive Wirkung haben könnte. Die Anwendung von Folsäure kann entsprechend dem folgenden Schema vorgenommen werden: 100 mg i.v. alle 3 Stunden über einen Zeitraum von 48 Stunden und alle 6 Stunden während der nächsten 48 Stunden.

Das Arzneimittel scheint durch Hämodialyse nicht wirksam entfernt zu werden.

Auf Grundlage des pharmakokinetischen Profils ist damit zu rechnen, dass erhöhte Spiegel über einen Zeitraum von mindestens 72 Stunden bestehen bleiben.

Wenn Vinblastinsulfat oral eingenommen wurde, kann Aktivkohle in wässriger Suspension per os zusammen mit einem Abführmittel gegeben werden. Die Anwendung von Colestyramin in dieser Situation ist nicht dokumentiert.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antineoplastische Mittel, Vinca-Alkaloide und Analoga  
ATC-Code: L01CA01

Vinblastin gehört zu den Vinca-Alkaloiden. Es bindet an Tubulin und unterbricht die mikrotubuläre Funktion sowohl durch Unterbindung der Polymerisation als auch durch Induktion einer Depolymerisation gebildeter Mikrotubuli. Dadurch wird die normale Reorganisation des mikrotubulären Netzwerks gestört, das für die Interphase und Mitose benötigt wird. Neben der Unterbrechung der Mitose scheinen Vinca-Alkaloide auch zytotoxische Wirkungen auf nicht proliferierende Zellen in der G1- und S-Phase hervorzurufen.

Hämatologische Wirkungen: Während der Behandlung mit Vinblastinsulfat muss mit Leukopenie gerechnet werden; die Leukozytenzahl ist ein wichtiger Anhaltspunkt, an dem sich die Durchführung der Behandlung orientiert. Im Allgemeinen nehmen Grad und Dauer der Leukopenie mit steigender Dosis zu.

Nach Einleiten der Therapie mit Vinblastinsulfat ist die niedrigste Leukozytenzahl 5-10 Tage nach der letzten Anwendung zu erwarten. Anschließend erholt sich die Leukozytenzahl relativ schnell (innerhalb von 7-14 Tagen). Unter der niedriger dosierten Erhaltungstherapie stellt Leukopenie in der Regel kein Problem dar. Obwohl die Thrombozytenzahl normalerweise infolge der Behandlung mit Vinblastinsulfat nicht signifikant abnimmt, kann es sporadisch zu schwerer Thrombozytopenie kommen; dies ist jedoch seltener der Fall als bei anderen Zytostatika.

Bei Patienten mit einer Knochenmarkdepression infolge vorangegangener Strahlentherapie oder Behandlung mit anderen Onkolytika kann Thrombozytopenie (weniger als 200.000 Thrombozyten pro  $\text{mm}^3$ ) auftreten. Wurde zuvor keine Strahlen- oder andere Chemotherapie angewendet, sinkt die Thrombozytenzahl nur selten auf Werte unter  $200.000/\text{mm}^3$ , auch wenn Vinblastin eine deutliche Leukopenie hervorruft. In der Regel klingt die Thrombozytopenie innerhalb weniger Tage ab. Die Wirkung von Vinblastin auf die Erythrozytenzahl und den Hb-Spiegel ist normalerweise unbedeutend, sofern keine anderen Behandlungen komplizierend hinzukommen.

### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Vinblastin verteilt sich über ein großes Volumen von bis zu 27,3 Liter/kg. In Studien an Ratten waren 2 Stunden nach Injektion von radiomarkiertem Vinblastin die höchsten Konzentrationen an Radioaktivität in Lunge, Leber, Milz und Nieren zu verzeichnen. Vinblastin wird zum größten Teil (> 99 %) an Serumproteine gebunden. Vinblastin wird zu dem aktiven Metaboliten Deacetylvinblastin verstoffwechselt.

Nach schneller intravenöser Injektion weist der Rückgang der Serumkonzentration von Vinblastin drei Phasen auf (bei großer inter- und intraindividuelle Variabilität):

- steiler Konzentrationsabfall (Alpha-Phase, Halbwertszeit 4 Minuten)
- relativ kurze intermediäre Phase (Beta-Phase, Halbwertszeit 1,6 Stunden)
- wesentlich längere Endphase (Gamma-Phase, Halbwertszeit 25 Stunden mit einer Spanne von 17-31 Stunden)

Da der wichtigste Ausscheidungsweg über die Galle führen könnte, kann die Toxizität dieses Arzneimittels bei gestörter Ausscheidung über die Galle verstärkt sein. Nach Injektion von radiomarkiertem Vinblastin bei Patienten wurden 10 % der Radioaktivität in den Faeces und 14 % im Urin wieder gefunden, während der Verbleib der restlichen Radioaktivität ungeklärt blieb. Die systemische Clearance beträgt 0,74 l/kg/h.

Vinblastin passiert die Blut-Hirn-Schranke nur in begrenztem Maß, sodass nach intravenöser Gabe keine therapeutischen Konzentrationen im Liquor auftreten.

### **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Reproduktionsstudien an Tieren haben schädliche Wirkungen auf die Fertilität sowie embryotoxische Wirkungen gezeigt. In Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe wurden eine Hemmung der Spermatogenese und gastrointestinale Toxizität festgestellt. Verschiedene Genotoxizitätstests haben ergeben, dass Vinblastin chromosomale Anomalien, Mikronuklei und Polyploidie hervorrufen kann. Vinblastin ist möglicherweise karzinogen. Weitere präklinische Informationen liefern keine über die Angaben in den klinischen Abschnitten hinausgehenden Erkenntnisse.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Natriumchlorid  
Wasser für Injektionszwecke

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre

Die chemische und physikalische Stabilität nach Zubereitung wurde bei Lagerung bei Raumtemperatur (15 - 25 °C) und Raumbeleuchtung für 6 Stunden nachgewiesen, bei einer Verdünnung auf 0,5 mg/ml in 0,9%iger Kochsalzlösung oder 5%iger Glukoselösung.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Arzneimittel unmittelbar nach dem Öffnen verwendet werden. Wird die Injektionslösung nicht sofort verwendet, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen für die Aufbewahrung verantwortlich. Die Injektionslösung sollte normalerweise nicht länger als 24 Stunden bei 2 - 8 °C gelagert werden, es sei denn die Rekonstitution hat unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen stattgefunden.

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Im Kühlschrank lagern (2 - 8 °C). Nicht einfrieren.  
Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Aufbewahrungsbedingungen nach Verdünnung des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

10 ml Lösung in einer farblosen Typ I Durchstechflasche aus Glas mit einem Bromobutyl-Gummistopfen mit einem weißen Aluminium-Schnapp-Deckel.

Jede Packung enthält eine Durchstechflasche.

## **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

### Handhabung

Vinblastinsulfat soll nur von oder unter Kontrolle von Ärzten mit ausreichender Erfahrung in der chemotherapeutischen Tumorbehandlung angewendet werden.

### Zubereitung

Zytostatika sollten nur von speziell geschultem Personal, das mit dem Umgang mit Zytostatika vertraut ist, zur Anwendung vorbereitet werden.

Herstellung der Injektionslösung und Befüllen der Spritzen sollte nur in dem dafür vorgesehenen Bereich erfolgen.

Das Personal, das mit diesen Vorgängen betraut ist, sollte entsprechend durch Kleidung, Handschuhe und Schutzbrille geschützt sein.

Schwangere Mitarbeiterinnen dürfen nicht mit Zytostatika umgehen.

Vinblastinsulfat Teva 1 mg/ml kann mit 0,9%iger Kochsalzlösung oder 5%iger Glukoselösung bis zu einer Konzentration von 0,5 mg/ml verdünnt werden und wird nur intravenös verabreicht. Die Lösung muss unmittelbar vor der Anwendung zubereitet werden.

Vinblastinsulfat Teva 1 mg/ml enthält kein Konservierungsmittel und ist daher nur als Arzneimittel als Einzeldosis geeignet.

### Kontamination

Kommt die Lösung in Kontakt mit der Haut oder den Augen, ist die betroffene Fläche sofort mit sehr viel Wasser oder isotonischer Kochsalzlösung abzuspuhlen. Eine beruhigende Creme kann zur Behandlung der vorübergehend brennenden Haut verwendet werden. Bei Augenkontakt sollte ärztliche Hilfe aufgesucht werden.

Sollte die Lösung verschüttet werden, sollte die ausführende Person Handschuhe anziehen und die verschüttete Lösung mit einem Schwamm aufnehmen, der für diesen Zweck im Sicherheitsbereich bereitgestellt wird. Die Fläche wird zweimal mit Wasser gereinigt. Lösungen und Schwämme werden in einem Plastikbeutel gesammelt und dieser wird verschlossen.

Exkrememente und Erbrochenes müssen mit Vorsicht beseitigt werden.

### Beseitigung

Spritzen, Behälter, aufsaugendes Material, Lösungen und jedes andere kontaminierte Material sind in einen dicken Plastikbehälter oder andere undurchlässige Behälter zu geben und zu verbrennen.

Alle nicht verwendeten Arzneimittel, beschädigte Durchstechflaschen oder kontaminierte Abfälle müssen in einen Abfallbehälter gegeben werden, der konkret für diesen Zweck bestimmt ist und entsprechend den nationalen Anforderungen entsorgt werden.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

TEVA GmbH  
Graf-Arco-Str. 3  
89079 Ulm

**8. ZULASSUNGSNUMMER**

71688.00.00

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 14. Juli 2009

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 2. September 2015

**10. STAND DER INFORMATION**

Januar 2020

**11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig

UA/19552/01/01  
big 22.07.2022

с. 1  
13

**Інструкція щодо застосування: інформація для користувачів**  
**Вінбластину сульфат Тева® 1 мг/мл розчин для ін'єкцій**

Вінбластину сульфат

**Уважно прочитайте весь листок-вкладиш перед тим, як розпочати застосування цього лікарського засобу, оскільки він містить важливу інформацію.**

- Зберігайте цей листок-вкладиш. Вам може знадобитися перечитати його пізніше.
- Якщо у вас виникли додаткові запитання, зверніть до свого лікаря або фармацевта.
- Цей лікарський засіб призначений особисто вам. Ви не повинні передавати його іншим особам. Навіть якщо вони мають схожі симптоми захворювання, лікарський засіб може зашкодити їм.
- Якщо ви помітили побічні реакції, зверніться до свого лікаря або фармацевта. Це стосується також побічних реакцій, які не вказані в цьому листку-вкладиші. Див. розділ 4.

**Яку інформацію містить цей листок-вкладиш**

1. Що таке Вінбластину сульфат Тева® 1 мг/мл та для чого він застосовується?
2. На що слід звернути увагу перед застосуванням лікарського засобу Вінбластину сульфат Тева® 1 мг/мл?
3. Як необхідно застосовувати Вінбластину сульфат Тева® 1 мг/мл?
4. Які побічні реакції можливі?
5. Як необхідно зберігати Вінбластину сульфат Тева® 1 мг/мл?
6. Вміст упаковки та додаткова інформація

**1. Що таке Вінбластину сульфат Тева® 1 мг/мл та для чого він застосовується?**

**Група речовин або показань**

Вінбластину сульфат Тева 1 мг/мл – лікарський засіб із групи цитостатиків (лікарських засобів для лікування онкологічних захворювань). Вінбластину сульфат Тева 1 мг/мл запобігає подальшому росту пухлинних клітин, таким чином вони зрештою гинуть.

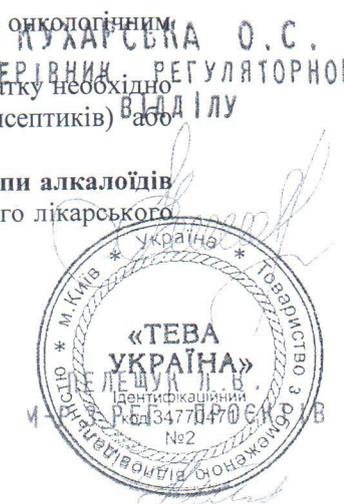
**Вінбластину сульфат Тева 1 мг/мл застосовується:**

- для лікування певних форм раку лімфатичних вузлів (наприклад, хвороба Ходжкіна та неходжкінські злоякісні лімфоми)
- для лікування розповсюдженого раку яєчка
- для лікування рецидивуючого раку молочної залози або раку молочної залози з метастазами (у разі неефективності інших видів лікування)
- при гістіоцитозі X (лангергансоклітинному гістіоцитозі).

**2. На що слід звернути увагу перед застосуванням лікарського засобу Вінбластину сульфат Тева® 1 мг/мл?**

**Вінбластину сульфат Тева 1 мг/мл не можна застосовувати:**

- якщо ви страждаєте на **нестачу лейкоцитів** (лейкопенію), яка не пов'язана з онкологічним захворюванням
- якщо ви страждаєте на **неконтрольоване запалення**; в цьому випадку спочатку необхідно провести лікування інфекції за допомогою дезінфікуючих засобів (антисептиків) або антибіотиків
- якщо ви маєте алергію на вінбластину сульфат, **інші лікарські засоби з групи алкалоїдів барвінку** (наприклад, вінкрістин) або на будь-яку допоміжну речовину цього лікарського засобу, зазначену в розділі 6



- якщо ви годуєте груддю (див. розділ «Вагітність, період годування груддю та фертильність»)

*Проконсультуйтеся зі своїм лікарем, якщо будь-яке з перерахованих вище протипоказань стосується вас або стосувалося раніше.*

#### **Особливі вказівки та застережні заходи щодо застосування**

Перед застосуванням лікарського засобу Вінбластину сульфат Тева 1 мг/мл проконсультуйтеся зі своїм лікарем або фармацевтом.

Вінбластину сульфат Тева 1 мг/мл можна застосовувати лише під суворим наглядом лікаря, що має досвід проведення лікування цитостатиками (лікарськими засобами для лікування онкологічних захворювань).

Вінбластину сульфат Тева 1 мг/мл можна вводити **виключно внутрішньовенно** (через вену) та жодним іншим способом. Інші способи застосування можуть бути смертельними.

Слід уникати потрапляння лікарського засобу Вінбластину сульфат Тева 1 мг/мл в очі. Проте якщо це сталося, негайно ретельно промийте очі великою кількістю води та зверніться до лікаря, якщо подразнення не зникає.

Особлива обережність необхідна при застосуванні Вінбластину сульфат Тева 1 мг/мл:

- якщо після застосування однієї дози лікарського засобу Вінбластину сульфат Тева 1 мг/мл виникає **нестача лейкоцитів** (лейкопенія). До збільшення кількості лейкоцитів ви повинні перебувати під ретельним наглядом, оскільки інакше існує небезпека виникнення інфекції.
- якщо **пухлинні клітини** уразили **ваш кістковий мозок**. Кровотворення в кістковому мозку може бути значно знижено в результаті лікування із застосуванням лікарського засобу Вінбластину сульфат Тева 1 мг/мл.
- якщо ви перебуваєте в **репродуктивному віці**. Вінбластину сульфат Тева 1 мг/мл може чинити негативний вплив на репродуктивну здатність. Як чоловіки, так і жінки повинні використовувати засоби контрацепції в період лікування та протягом щонайменше 3 місяців, а краще до 6 місяців після лікування для запобігання вагітності.
- якщо ви страждаєте на **порушення функції печінки**. Виведення вінбластину може бути уповільненим. У цьому випадку лікар відкоригує дозу лікарського засобу Вінбластину сульфат Тева 1 мг/мл.
- якщо вам також був призначений **Мітоміцин С**. Існує підвищений ризик раптового утруднення дихання та задишки (див. також розділ «Застосування лікарського засобу Вінбластину сульфат Тева 1 мг/мл разом з іншими лікарськими засобами»).
- В період лікування лікарським засобом Вінбластину сульфат Тева 1 мг/мл уникайте інтенсивного **сонячного світла**.
- якщо під час лікування лікарським засобом Вінбластину сульфат Тева 1 мг/мл ви отримуете **щеплення**, певні вакцини (живі вакцини) можуть призвести до тяжких захворювань. Ваш лікар використовуватиме так звану інактивовану вакцину або відтермінує вакцинацію.
- якщо після тривалого сидіння або лежання ви встаете та відчуваєте запаморочення. Це може бути спричинено **раптовим падінням артеріального тиску** (ортостатична гіпотензія), особливо у осіб літнього віку.
- якщо ви страждаєте на захворювання серця, наприклад, **ішемічна хвороба серця** (серцево-судинні захворювання).

#### **Застосування лікарського засобу Вінбластину сульфат Тева 1 мг/мл разом з іншими лікарськими засобами**

Повідомте лікаря або фармацевта, якщо ви приймаєте/застосовуєте, нещодавно приймали/застосовували або плануєте приймати/застосовувати інші лікарські засоби.

*Увага: наведені нижче вказівки також стосуються лікарських засобів, які ви нещодавно застосовували або будете використовувати в найближчому майбутньому.*

КУХАРЬСЬКА О.С.  
ЧЕРІВНИК, РЕГУЛЯТОРНО  
ВІДДІЛ



с/в  
м/л

Вказані в цьому розділі лікарські засоби ви можете знати під іншою назвою, яка в багатьох випадках є торговою маркою. В цьому розділі зазначаються не торгові марки, а лише діючі речовини відповідних лікарських засобів! Тому завжди уважно читайте дані, зазначені на упаковці або в листку-вкладці, щоб дізнатися, які діючі речовини містяться в лікарських засобах, які ви приймаєте.

Про взаємодію говорять тоді, коли лікарські засоби (або інші продукти), що застосовуються одночасно, впливають один на одного з точки зору їх ефектів та/або побічних реакцій.

Взаємодії можуть виникати у разі одночасного застосування цього розчину для ін'єкцій з:

- лікарськими засобами для запобігання утворенню тромбів (антикоагулянти):  
необхідним є частіший контроль.
- лікарськими засобами, про які відомо, що вони пригнічують розпад лікарських засобів в печінці:  
одночасне застосування може призводити до більш швидкої появи та/або посилення побічних реакцій.
- фенітоїном (лікарський засіб для лікування епілепсії):  
ефект фенітоїну може бути послаблений у разі застосування лікарського засобу Вінбластину сульфат Тева 1 мг/мл, що може призводити до більш частих нападів. У разі потреби необхідно відкоригувати дозу фенітоїну на основі його рівня у крові.
- мітоміцином С (лікарський засіб для лікування онкологічних захворювань):  
існує підвищений ризик шкідливого впливу на легені (див. також розділ 4 «Які побічні реакції можливі?»).
- цисплатином (лікарський засіб для лікування онкологічних захворювань) або інтерфероном (лікарський засіб для лікування онкологічних захворювань, гепатиту С або аутоімунних захворювань):  
побічні реакції з боку нервової системи при застосуванні цисплатину або інтерферону можуть посилюватися.
- блеоміцином (лікарський засіб для лікування онкологічних захворювань):  
комбіноване застосування може призвести до появи таких судинних захворювань, як синдром Рейно (див. розділ 4 «Які побічні реакції можливі?»).
- іншими лікарськими засобами, що застосовуються для лікування онкологічних захворювань (цитостатики) або пригнічення імунної системи:  
ефекти та побічні реакції можуть посилюватися.
- опроміненням:  
побічні реакції з боку кісткового мозку можуть посилюватися.
- дигітоксину (лікарський засіб для лікування різних захворювань серця):  
ефект дигітоксину може послаблюватися.
- еритроміцином (антибіотик):  
побічні реакції лікарського засобу Вінбластину сульфат Тева 1 мг/мл можуть посилюватися.
- вакцинами (щеплення):  
Вінбластину сульфат Тева 1 мг/мл послаблює імунну систему організму та може призводити до негативного впливу на здатність організму реагувати на вакцину.

### **Вагітність, період годування груддю та фертильність**

Якщо ви вагітні або годуєте груддю, або якщо ви припускаєте факт вагітності або плануєте завагітніти, до початку застосування цього лікарського засобу проконсультуйтеся з лікарем або фармацевтом.

### **Вагітність**

Ви не повинні застосовувати Вінбластину сульфат Тева 1 мг/мл в період вагітності за винятком випадків, коли лікар однозначно призначив його. Відсутня достатня кількість інформації щодо застосування вінбластину сульфату в період вагітності у людей, щоб оцінити можливу шкоду. Проте виходячи з дії лікарського засобу можливим є те, що Вінбластину сульфат Тева 1 мг/мл

КУХАРСЬКА О.С.  
КЕРІВНИК РЕГУЛЯТОРНОГО  
ВІДДІЛУ



9/35  
142

чинить негативний вплив на ненароджену дитину. Результати досліджень на тваринах засвідчили, що лікарський засіб є шкідливим.

#### Період годування груддю

В період лікування лікарським засобом Вінбластину сульфат Тева 1 мг/мл не можна годувати груддю. Невідомо, чи виділяється вінбластину сульфат у грудне молоко; проте цього не можна виключати.

#### Контрацепція у чоловіків і жінок

Якщо ви жінка репродуктивного віку, ви повинні використовувати надійний засіб контрацепції в період лікування і протягом щонайменше 3 місяців, а краще до 6 місяців після лікування. Якщо ви завагітніли в період лікування, ви повинні негайно повідомити свого лікаря. Якщо ви вагітні або завагітніли в період лікування із застосуванням лікарського засобу Вінбластину сульфат Тева 1 мг/мл, рекомендується проведення генетичної консультації.

Якщо ви чоловік, вам не слід зачинати дитину в період лікування із застосуванням лікарського засобу Вінбластину сульфат Тева 1 мг/мл і протягом щонайменше 3 місяців, а краще до 6 місяців після лікування.

#### Фертильність

Лікування лікарським засобом Вінбластину сульфат Тева 1 мг/мл несе ризик чоловічого та жіночого безпліддя. Перед початком лікування пацієнтам-чоловікам рекомендується проконсультуватися щодо збереження сперми.

#### **Вплив на здатність керувати автомобілем та працювати з механізмами**

Відсутні дані щодо впливу цього лікарського засобу на здатність керувати автомобілем та працювати з механізмами. Проте лікарський засіб може іноді викликати запаморочення або напади судом (див. розділ 4 «Які побічні реакції можливі?»). Якщо ви помітили будь-яку з цих побічних реакцій, не керуйте автомобілем та/або не працюйте з механізмами, обслуговування яких потребує вашої повної уваги.

#### **Вінбластину сульфат Тева 1 мг/мл містить натрій.**

Цей лікарський засіб містить 35 мг натрію на флакон. Це відповідає 1,8% рекомендованої максимальної добової норми споживання натрію для дорослої людини.

#### **3. Як необхідно застосовувати Вінбластину сульфат Тева® 1 мг/мл?**

Застосовуйте цей лікарський засіб завжди точно за призначенням лікаря або фармацевта. Якщо ви маєте сумніви, проконсультуйтеся зі своїм лікарем або фармацевтом.

#### Дозування

Вінбластину сульфат Тева 1 мг/мл вводиться лікарем у вену шляхом ін'єкції або інфузії.

Вінбластину сульфат Тева 1 мг/мл іноді застосовується у вигляді монотерапії, але зазвичай в комбінації з іншими лікарськими засобами для лікування онкологічних захворювань.

Доза лікарського засобу Вінбластину сульфат Тева 1 мг/мл та кількість процедур визначаються лікарем та можуть відрізнятися від пацієнта до пацієнта. Доза може збільшуватися з тижневими інтервалами, поки не буде досягнуто бажаного ефекту стосовно онкологічного захворювання, або поки кількість лейкоцитів не знизиться до певного значення (лейкопенія). У зв'язку з таким впливом на кров не рекомендується застосовувати Вінбластину сульфат Тева 1 мг/мл частіше одного разу на 7 днів. Загалом максимальна висока доза, що не призводить до небезпечного зниження кількості лейкоцитів (лейкопенії), вводиться з інтервалом 7-14 днів.

Якщо на початку лікування порушена функція печінки, лікарю може знадобитися зменшити дозу або припинити лікування.



с/Бк  
143

#### Спосіб застосування

Вінбластину сульфат Тева 1 мг/мл може призначатися лише лікарем з великим досвідом застосування протипухлинних лікарських засобів.

Вінбластину сульфат Тева 1 мг/мл може вводитися лише шляхом ін'єкції або інфузії в вену.

Якщо під час лікування виникає нестача лейкоцитів (лейкопенія) або інфекція, лікування лікарським засобом Вінбластину сульфат Тева 1 мг/мл переривають або застосовують лікарський засіб для боротьби з інфекцією (антибіотик).

Потрібно уникати безпосереднього контакту зі шкірою, очима та слизовими оболонками. Якщо контакт відбувся, необхідно негайно промити уражену ділянку великою кількістю води.

#### **Якщо ви застосували більшу кількість лікарського засобу Вінбластину сульфат Тева 1 мг/мл, ніж було потрібно**

Якщо вам ввели занадто високу дозу лікарського засобу Вінбластину сульфат Тева 1 мг/мл, можуть виникнути побічні реакції (нестача лейкоцитів, що може призвести до підвищеної вразливості до інфекцій; симптоми периферичної нейропатії, наприклад, поколювання, печіння, оніміння шкіри без впливу зовнішнього подразника), наведені у розділі 4 «Які побічні реакції можливі?», з більшою вираженістю. Якщо ви вважаєте, що отримали занадто високу дозу, негайно повідомте про це лікаря.

#### **Якщо ви забули про застосування лікарського засобу Вінбластину сульфат Тева 1 мг/мл**

Якщо дозу пропущено, її слід ввести якомога швидше. Негайно зв'яжіться з лікарем, щоб обговорити з ним, коли можна ввести пропущену ін'єкцію.

#### **Якщо ви перериваєте застосування лікарського засобу Вінбластину сульфат Тева 1 мг/мл**

Завжди консультируйтесь з лікарем, якщо ви плануєте припинити лікування лікарським засобом Вінбластину сульфат Тева 1 мг/мл.

Якщо ви раптово перериваєте лікування лікарським засобом Вінбластину сульфат Тева 1 мг/мл, знову можуть з'явитися симптоми, які були до початку лікування.

*Зверніться до лікаря або фармацевта, якщо у вас виникли додаткові запитання щодо застосування цього лікарського засобу.*

#### **4. Які побічні реакції можливі?**

Як і всі лікарські засоби, цей лікарський засіб також може викликати побічні реакції, проте, які з'являються не у кожного.

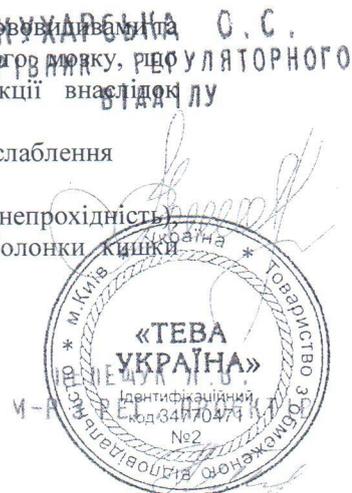
Серед іншого можливі наступні побічні реакції:

##### **Дуже часто: може стосуватися більше ніж 1 з 10 пацієнтів**

- розлади з боку крові (нестача лейкоцитів), що супроводжуються підвищеною вразливістю до інфекцій (лейкопенія)
- нудота, блювання
- випадіння волосся. Зазвичай неповністю, ріст волосся може відновлюватися під час підтримувальної терапії
- утворення пухирців у ротовій порожнині та на шкірі

##### **Часто: може стосуватися до 1 з 10 пацієнтів**

- анемія, розлади з боку крові (нестача тромбоцитів), що супроводжуються підвищеною схильністю до кровотеч (тромбоцитопенія), зниження функції кісткового мозку, виражається такими симптомами, як виснаження та періодичні інфекції внаслідок ослабленого імунного захисту
- відчуття лоскотання, свербіння або поколювання без причини (парестезія), ослаблення сухожильних рефлексів
- запор, обмежене або перерване проходження через тонку кишку (кишкова непрохідність), кровотеча з виразки шлунка, сильне кров'янисте запалення слизової оболонки кишки



237  
744

(геморагічний ентероколіт), крововтрата через задній прохід, втрата апетиту (анорексія), діарея.  
Запор, який може виникнути, добре піддається лікуванню за допомогою клізм та проносних засобів.

**Нечасто: може стосуватися до 1 зі 100 пацієнтів**

- депресія
- запалення глотки (фарингіт), раптове утруднення дихання та задишка через спазм м'язів дихальних шляхів (бронхоспазм).  
При одночасному або попередньому лікуванні мітоміцином С незабаром після лікування або до двох тижнів після того можуть виникати задишка, хрипи при диханні (сухі хрипи) та порушення функції легенів. В цьому випадку лікар повинен негайно припинити лікування лікарським засобом Вінбластину сульфат Тева 1 мг/мл та мітоміцином С (див. також розділ 2 «Застосування лікарського засобу Вінбластину сульфат Тева 1 мг/мл разом з іншими лікарськими засобами»).
- біль у місці пухлини, загальне нездужання

**Рідко: може стосуватися до 1 з 1000 пацієнтів**

- серйозний стан, при якому в організмі накопичується рідина в результаті підвищеної секреції певного гормону наднирковими залозами (SIADH: синдром неадекватної секреції антидіуретичного гормону). Ця побічна реакція може виникнути як при введенні рекомендованої дози, так і при введенні вищих доз.
- гостре порушення мозкового кровообігу (церебральний інсульт) у пацієнтів, які отримували комбінацію блеоміцину, цисплатину та вінбластину сульфату; оніміння, запалення нервів з болем, емоційні розлади, а іноді запалення нервової тканини в кінцівках (периферичний неврит), що може проявлятися болем, поколюванням, пощипуванням, онімінням шкіри без будь-яких зовнішніх подразників; головний біль, судоми (конвульсії), запаморочення
- часткова або повна втрата слуху (ототоксичність), яка може бути тимчасовою або тривалою, може супроводжуватися порушенням рівноваги, запамороченням та мимовільними рухами очей
- прискорене серцебиття (тахікардія), біль у грудях через недостатнє кровопостачання серцевого м'яза (стенокардія), порушення серцевого ритму

**Частота невідома: частоту не можна визначити за наявними даними**

- анемія внаслідок посиленого розпаду еритроцитів (гемолітична анемія)
- нейрогенний біль в області обличчя та щелепи, запалення нервів з болем, емоційні розлади, іноді дисфункція нервів у кінцівках (периферична нейропатія), парез голосових зв'язок
- тяжкий психічний розлад з порушенням контролю за власною поведінкою та діями (психоз)
- тяжке ушкодження рогівки, пов'язане зі спазмом повік (блефароспазм), набряком повік та привушних (преаурикулярних) лімфатичних вузлів після потрапляння вінбластину сульфату в очі
- шум у вухах (тинітус)
- серцевий напад (інфаркт міокарда) у пацієнтів, які отримували комбінацію блеоміцину, цисплатину та вінбластину сульфату
- знижене кровопостачання кінцівок (синдром Рейно) у пацієнтів, які отримували комбінацію блеоміцину, цисплатину та вінбластину сульфату
- в окремих випадках може спостерігатися підвищення артеріального тиску (гіпертензія) або різке зниження артеріального тиску (гіпотензія)
- падіння артеріального тиску, наприклад, у разі швидкого вставання з положення лежачи, яке іноді може супроводжуватися запамороченням (ортостатична гіпотензія) або
- запалення слизової оболонки ротової порожнини, біль у шлунку та абдомінальний біль, біль у привушних залозах
- тяжкий розлад з боку печінки (фіброз печінки) з перманентним ураженням тканин печінки
- запалення шкіри (дерматит); підвищена чутливість до світла або сонячного світла (фототоксичність)



с/вс  
145

- втрата скелетних м'язів (м'язова атрофія)
- затримка сечі внаслідок порушення спорожнення сечового міхура (затримка сечовипускання), захворювання дрібних кровоносних судин (тромботична мікроангіопатія) з порушенням функції нирок
- знижена фертильність у чоловіків і жінок, відсутність сперми в еякуляті або відсутність еякуляції (аспермія)
- слабкість, гарячка, біль, запалення вен, шкіри та підшкірної клітковини та відмирання шкіри, якщо Вінбластину сульфат Тева 1 мг/мл випадково витікає з вени; біль у місці ін'єкції.

#### **Повідомлення про підозру щодо виникнення побічних реакцій**

Якщо ви помітили виникнення побічних реакцій, зверніться до лікаря або фармацевта. Це стосується й побічних реакцій, що не зазначені в цьому листку-вкладиші. Ви можете повідомити про виникнення побічних реакцій безпосередньо до Федерального інституту лікарських засобів та медичних продуктів, відділ фармацевтичного нагляду, Курт-Георг-Кізінгер-Аллее 3, D-53175 Бонн, Інтернет-сторінка: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de). Повідомляючи про побічні реакції, ви сприяєте наданню більшої кількості інформації щодо безпеки цього лікарського засобу.

#### **5. Як необхідно зберігати Вінбластину сульфат Тева® 1 мг/мл?**

Зберігайте цей лікарський засіб у недоступному для дітей місці.

Не слід застосовувати цей лікарський засіб після закінчення терміну придатності, вказаного на етикетці/картонній упаковці «Придатний до». Кінцевою датою використання вважається останній день зазначеного місяця.

Зберігати в холодильнику (2 - 8 °C). Не заморожувати.

Зберігати флакон у зовнішній картонній упаковці для захисту його вмісту від світла.

Не утилізуйте лікарський засіб зі стічними водами або побутовими відходами. Дізнайтеся у фармацевта, як утилізувати лікарський засіб, якщо ви його більше не використовуєте. Тим самим ви сприяєте захисту навколишнього середовища.

#### **6. Вміст упаковки та додаткова інформація**

##### **Що містить Вінбластину сульфат Тева 1 мг/мл**

- Діюча речовина: вінбластину сульфат  
1 мл розчину для ін'єкцій містить 1 мг вінбластину сульфату.
- Інші допоміжні речовини:  
натрію хлорид та вода для ін'єкцій.

##### **Який зовнішній вигляд має Вінбластину сульфат Тева 1 мг/мл та вміст упаковки**

Вінбластину сульфат Тева 1 мг/мл – це прозорий розчин, безбарвний або світло-жовтого кольору. Кожен безбарвний скляний флакон з бутылкаучуковою пробкою, алюмінієвою кришкою та білим ковпачком містить 10 мл розчину.

Вінбластину сульфат Тева 1 мг/мл випускається в упаковках з 1 флаконом.

##### **Фармацевтична компанія та виробник**

###### Фармацевтична компанія

ТЕВА ГмбХ  
Вул. Граф-Арко 3

КУХАРСЬКА О.С.  
КЕРІВНИК РЕГУЛЯТОРНОГО  
ВІДАДУ



89079 Ульм

Виробник

Фармахеми Б.В.  
вул. Свенсвег 5  
2031 GA Харлем  
Нідерланди

**Цей лікарський засіб зареєстрований в країнах-учасниках Європейського економічного простору (ЄЕП) під такими назвами:**

Бельгія	Vinblastine Teva 1 mg/ml oplossing voor injectie
Німеччина	Vinblastinsulfat Teva 1 mg/ml Injektionslösung
Естонія	Vinblastine TEVA
Італія	Vinblastina Teva 1 mg/ml, soluzione iniettabile
Латвія	Vinblastine Teva 1 mg/ml šķīdums injekcijām
Литва	Vinblastine Teva 1 mg/ml injekcinis tirpalas
Люксембург	Vinblastine Teva 1 mg/ml solution injectable
Нідерланди	Vinblastinesulphaat 1 mg/ml PCH
Республіка Чехія	Vinblastin Teva 1 mg/ml, injekční roztok

**Останнє редагування цього листка-вкладиша здійснено в січні 2020 року.**

Наступні дані призначені лише для кваліфікованого медичного персоналу:

## **ІНСТРУКЦІЯ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ ВІНБЛАСТИНУ СУЛЬФАТ ТЕВА® 1 МГ/МЛ РОЗЧИН ДЛЯ ІН'ЄКЦІЙ**

*Важливо прочитати усю інструкцію перед приготуванням лікарського засобу Вінбластину сульфат Тева 1 мг/мл.*

### **1. КОМПОНЕНТИ**

Кожен флакон 10 мл містить 10 мг вінбластину сульфату.

Допоміжні речовини: натрію хлорид, вода для ін'єкцій.

Кожен флакон 10 мл містить 90 мг натрію хлориду (відповідно 35 мг натрію).

### **2. ЛІКАРСЬКА ФОРМА**

#### Вид та вміст упаковки

10 мл розчину в безбарвному скляному флаконі типу I з бромбутиловою гумовою пробкою, алюмінієвою кришкою та білим ковпачком.

#### Особливі застережні заходи щодо зберігання

Зберігати в холодильнику (2 - 8 °C). Не заморожувати.

Зберігати флакон у зовнішній картонній упаковці для захисту його вмісту від світла.

#### Термін придатності

Хімічна та фізична стабільність після приготування була підтверджена протягом 24 годин за умови зберігання при кімнатній температурі (15 - 25 °C), розсіяному освітленні та при введенні до концентрації 0,5 мг/мл у розчині натрію хлориду 0,9% або розчині глюкози 5%. Після відкриття флакона з мікробіологічної точки зору даний лікарський засіб слід застосовувати негайно. Якщо його не використати негайно, то споживач несе відповідальність за умови та тривалість зберігання при застосуванні, що зазвичай не повинно становити більше 24 годин при



с/м  
МТ

2–8 °С, якщо тільки розведення не виконують у контрольованих і валідованих асептичних умовах.

### 3. ВКАЗІВКИ ЩОДО БЕЗПЕЧНОГО ПОВОДЖЕННЯ ТА ЗАСТОСУВАННЯ

#### Застосування

Вінбластину сульфат Тева 1 мг/мл повинен застосовуватися лише кваліфікованим лікарем з достатнім досвідом лікування онкологічних захворювань або під його суворим наглядом.

Вінбластину сульфат Тева 1 мг/мл можна застосовувати **лише внутрішньовенно**. Інші способи застосування можуть призвести до летального наслідку.

У разі **помилкового** інтратекального введення лікарського засобу Вінбластину сульфат Тева 1 мг/мл рекомендується описане нижче лікування. У дорослої людини прогресуючий параліч після інтратекального введення подібного алкалоїду барвінку – вінкристину сульфату – був усунений за допомогою наступного лікування. Лікування слід розпочати негайно:

1. В поперековій ділянці було видалено стільки спинномозкової рідини, скільки було можливим з точки зору безпеки.
2. Субарахноїдальний простір зрошувався шляхом безперервної інфузії через катетер, встановлений у бічний шлуночок головного мозку, із використанням 150 мл розчину Рінгера лактату на годину. Рідина видалялася за допомогою доступу в поперековій ділянці.
3. Після підготовки свіжозамороженої плазми 25 мл плазми було розбавлено в 1 літрі розчину Рінгера лактату та влито через церебральний шлуночковий катетер зі швидкістю 75 мл на годину. Рідину знову видаляли за допомогою доступу в поперековій ділянці. Швидкість інфузії була відрегульована таким чином, що рівень білка в спинномозковій рідині підтримувався на рівні 150 мг/мл. Лікування повторювалося з 3-го етапу з подальшим введенням одного літра розведеної свіжозамороженої плазми.
4. 10 г глютамінової кислоти було введено внутрішньовенно протягом 24 годин, потім по 500 мг перорально тричі на день протягом 1 місяця або до стабілізації неврологічної функції. Роль глютамінової кислоти в цьому лікуванні нез'ясована; її використання може бути не обов'язковим.
5. Фолінієву кислоту було введено внутрішньовенно у вигляді болюсу 100 мг, потім протягом 24 годин вводили зі швидкістю 25 мг/год; потім протягом 1 тижня кожні 6 годин вводили болюсні ін'єкції по 25 мг. Піридоксин вводили у дозі 50 мг кожні 8 годин шляхом 30-хвилинної внутрішньовенної інфузії. Значення цих речовин для зменшення нейротоксичних явищ нез'ясоване.

#### Приготування

Приготування цитостатиків для застосування повинно здійснюватися лише спеціально навченим персоналом, який обізнаний у поведженні з цитостатиками.

Приготування розчину для ін'єкцій та наповнення шприців слід здійснювати лише в призначеній для цього зоні.

Персонал, що бере участь у цих процедурах, повинен бути захищений належним чином за допомогою одягу, рукавичок та захисних окулярів.

Вагітні працівниці не повинні працювати з цитостатиками.

Вінбластину сульфат Тева 1 мг/мл можна розводити у 0,9% розчині натрію хлориду або 5% розчині глюкози до концентрації 0,5 мг/мл, він призначений лише для внутрішньовенного введення. Розчин повинен бути приготовлений безпосередньо перед застосуванням.

Вінбластину сульфат Тева 1 мг/мл не містить консервантів, і тому лікарський засіб призначений для застосування лише в якості разової дози.

#### Забруднення

Якщо розчин потрапив на шкіру або в очі, уражену ділянку необхідно негайно промити великою кількістю води або ізотонічного сольового розчину. Крем із заспокійливою дією можна

МУХАРСЬКА С.С.  
РЕГУЛЯТОРНОГО  
ВІДДІЛУ



ср  
128

використовувати для лікування тимчасового печіння шкіри. У разі потрапляння в очі слід звернутися за медичною допомогою.

Якщо розчин розлився, необхідно надіти рукавички та витерти розлитий розчин губкою, яка для цієї мети підготовлена у безпечній зоні. Поверхню двічі протерти водою. Розчини та губки збирають у поліетиленовий пакет, який герметично закривають.

Екскременти та блювотні маси слід обережно утилізувати.

#### Утилізація

Шприци, контейнери, абсорбуючий матеріал, розчини та будь-який інший забруднений матеріал слід помістити в міцний пластиковий контейнер або інші герметичні контейнери і спалити.

Усі невикористані лікарські засоби, пошкоджені флакони або забруднені відходи повинні бути поміщені в контейнер для відходів, призначений спеціально для цієї мети, та утилізовані відповідно до місцевих вимог.

Код версії: Z06

КУХАРСЬКА С.С.  
КЕРІВНИК РЕГУЛЯТОРНО  
ВІДДІЛУ



UA / 19552 / 01/01  
big 22.07.2022

c. 98

**Gebrauchsinformation: Information für Anwender**  
**Vinblastinsulfat Teva® 1 mg/ml Injektionslösung**

Vinblastinsulfat

**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 oder Apotheker.
- 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 oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

**Was in dieser Packungsbeilage steht**

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

**1. Was ist Vinblastinsulfat Teva® 1 mg/ml und wofür wird es angewendet?**

**Stoff- oder Indikationsgruppe**

Vinblastinsulfat Teva 1 mg/ml ist ein Arzneimittel aus der Gruppe der Zytostatika (Arzneimittel zur Behandlung von Krebserkrankungen). Vinblastinsulfat Teva 1 mg/ml verhindert ein weiteres Wachstum der Krebszellen, sodass diese schließlich absterben.

**Vinblastinsulfat Teva 1 mg/ml wird angewendet:**

- zur Behandlung bestimmter Formen von Lymphknotenkrebs (wie z. B. Morbus Hodgkin und Non-Hodgkin-Lymphome)
- zur Behandlung von fortgeschrittenem Hodenkrebs
- zur Behandlung von wiederkehrendem Brustkrebs oder Brustkrebs mit Metastasen (wenn andere Behandlungsregime nicht erfolgreich waren)
- bei Histiozytose X (Langerhans-Zell-Histiozytose).

**2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Vinblastinsulfat Teva® 1 mg/ml beachten?**

**Vinblastinsulfat Teva 1 mg/ml darf nicht angewendet werden**

- wenn Sie an einem **Mangel an weißen Blutkörperchen** (Leukopenie) leiden, der nicht auf die Krebserkrankung zurückzuführen ist
- wenn Sie an einer **unkontrollierten Entzündung** leiden; in diesem Fall muss zunächst die Infektion mit Desinfektionsmitteln (Antiseptika) oder Antibiotika behandelt werden
- wenn Sie allergisch gegen Vinblastinsulfat, **andere Arzneimittel aus der Gruppe der so genannten Vinca-Alkaloide** (z. B. Vincristin) oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- wenn Sie stillen (siehe Abschnitt „Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit“)

Ziehen Sie Ihren Arzt zu Rate, wenn eine der oben genannten Gegenanzeigen auf Sie zutrifft oder in der Vergangenheit zutreffen hat.

#### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Vinblastinsulfat Teva 1 mg/ml anwenden.

Vinblastinsulfat Teva 1 mg/ml darf nur unter strenger Aufsicht eines Arztes angewendet werden, der über Erfahrung in der Behandlung mit Zytostatika (Arzneimittel zur Behandlung von Krebserkrankungen) verfügt.

Vinblastinsulfat Teva 1 mg/ml darf **nur intravenös** (über eine Vene) und auf keinem anderen Weg verabreicht werden. Andere Anwendungsarten können tödlich sein.

Achten Sie darauf, dass Vinblastinsulfat Teva 1 mg/ml nicht mit den Augen in Kontakt gerät. Sollte dies doch geschehen, spülen Sie die Augen sofort gründlich mit viel Wasser aus und ziehen Sie Ihren Arzt zu Rate, falls die Reizung andauert.

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Vinblastinsulfat Teva 1 mg/ml ist erforderlich:

- wenn nach Anwendung einer Dosis Vinblastinsulfat Teva 1 mg/ml ein **Mangel an weißen Blutkörperchen** (Leukopenie) auftritt. Sie sollten bis zum Anstieg der weißen Blutkörperchen auf einen sicheren Wert sorgfältig überwacht werden, da ansonsten die Gefahr einer Infektion besteht.
- wenn **Krebszellen Ihr Knochenmark** befallen haben. Die Blutbildung im Knochenmark kann infolge der Therapie mit Vinblastinsulfat Teva 1 mg/ml stark vermindert sein.
- wenn Sie im **gebärfähigen Alter** sind. Vinblastinsulfat Teva 1 mg/ml kann die Fruchtbarkeit beeinträchtigen. Sowohl Männer als auch Frauen müssen während und bis zu mindestens 3 Monate, besser aber bis zu 6 Monate nach der Behandlung empfängnisverhütende Maßnahmen ergreifen, um eine Schwangerschaft zu verhindern.
- wenn Sie an einer **Leberfunktionsstörung** leiden. Die Vinblastin-Ausscheidung kann verzögert sein. In diesem Fall wird Ihr Arzt die Dosis von Vinblastinsulfat Teva 1 mg/ml anpassen.
- wenn Ihnen auch **Mitomycin C** verordnet wurde. Es besteht ein erhöhtes Risiko für plötzliche Kurzatmigkeit und Atemnot (siehe auch Abschnitt „Anwendung von Vinblastinsulfat Teva 1 mg/ml zusammen mit anderen Arzneimitteln“).
- Vermeiden Sie es, sich während der Therapie mit Vinblastinsulfat Teva 1 mg/ml intensiver **Sonnenbestrahlung** auszusetzen.
- wenn Sie während der Behandlung mit Vinblastinsulfat Teva 1 mg/ml eine **Impfung** erhalten, können bestimmte Impfstoffe (Lebendimpfstoffe) zu schweren Erkrankungen führen. Ihr Arzt wird einen so genannten inaktivierten Impfstoff verwenden oder die Impfung aufschieben.
- wenn Sie nach längerem Sitzen oder Liegen aufstehen und Ihnen schwindelig wird. Dies wird durch einen **plötzlichen Blutdruckabfall** (orthostatische Hypotonie) ausgelöst, der insbesondere bei älteren Menschen auftritt.
- wenn Sie an Erkrankungen des Herzens, wie z. B. **ischämischen Herzerkrankungen** (Herz-Kreislauf-Erkrankungen), leiden.

#### **Anwendung von Vinblastinsulfat Teva 1 mg/ml 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.

*Achtung: Die nachfolgenden Hinweise gelten auch für Arzneimittel, die Sie vor kurzem angewendet haben oder in absehbarer Zeit anwenden werden.*

*Die in diesem Abschnitt genannten Arzneimittel sind Ihnen möglicherweise unter einem anderen Namen bekannt, wobei es sich in vielen Fällen um den Markennamen handelt. In diesem Abschnitt sind nicht die Markennamen, sondern nur die Wirkstoffe der jeweiligen Arzneimittel aufgeführt! Lesen*

107

*Sie deshalb immer sorgfältig die Angaben auf der Verpackung oder die Packungsbeilage, um zu erfahren, welche Wirkstoffe die Arzneimittel enthalten, die Sie einnehmen.*

Von einer Wechselwirkung wird gesprochen, wenn sich gleichzeitig angewendete Arzneimittel (oder andere Produkte) gegenseitig in ihrer Wirkung und/oder ihren Nebenwirkungen beeinflussen.

Wechselwirkungen können auftreten bei gleichzeitiger Anwendung dieser Injektionslösung mit:

- Arzneimitteln zur Vorbeugung von Blutgerinnseln (Antikoagulanzen):  
Eine häufigere Kontrolle kann erforderlich sein.
- Arzneimitteln, von denen bekannt ist, dass sie den Abbau von Arzneimitteln in der Leber hemmen:  
Eine gleichzeitige Anwendung kann zu einem schnelleren Auftreten und/oder einer Verstärkung von Nebenwirkungen führen.
- Phenytoin (Arzneimittel zur Behandlung von Epilepsie):  
Die Wirkung von Phenytoin kann durch Vinblastinsulfat Teva 1 mg/ml vermindert werden, was häufigere Anfälle zur Folge haben kann. Falls notwendig, muss die Phenytoin-Dosierung auf Grundlage des Blutspiegels angepasst werden.
- Mitomycin C (Arzneimittel zur Krebstherapie):  
Es besteht ein erhöhtes Risiko für schädliche Wirkungen auf die Lunge (siehe auch 4. „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).
- Cisplatin (Arzneimittel zur Behandlung von Krebs) oder Interferon (Arzneimittel zur Behandlung von Krebs, Hepatitis C oder Autoimmunerkrankungen):  
Die Nebenwirkungen von Cisplatin oder Interferon auf das Nervensystem können verstärkt sein.
- Bleomycin (Arzneimittel zur Behandlung von Krebs):  
Die Kombination kann zu Gefäßerkrankungen wie Raynaud-Phänomen führen (siehe 4. „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).
- anderen Arzneimitteln, die zur Krebstherapie eingesetzt werden (Zytostatika) oder die Ihr Immunsystem unterdrücken:  
Die Wirkungen und Nebenwirkungen können verstärkt werden.
- Bestrahlung:  
Nebenwirkungen auf das Knochenmark können verstärkt sein.
- Digitoxin (Arzneimittel zur Behandlung von verschiedenen Herzerkrankungen):  
Die Wirkung von Digitoxin kann verringert werden.
- Erythromycin (ein bestimmtes Antibiotikum):  
Die Nebenwirkungen von Vinblastinsulfat Teva 1 mg/ml können verstärkt werden.
- Impfstoffen (Impfungen):  
Vinblastinsulfat Teva 1 mg/ml schwächt das körpereigene Immunsystem und kann dazu führen, dass die Fähigkeit des Körpers, auf den Impfstoff zu reagieren, beeinträchtigt wird.

### **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

Sie dürfen Vinblastinsulfat Teva 1 mg/ml während der Schwangerschaft nicht anwenden, es sei denn, Ihr Arzt hat dies eindeutig angeordnet. Es liegen unzureichende Informationen zur Anwendung von Vinblastinsulfat während der Schwangerschaft beim Menschen vor, um eine mögliche Schädigung zu beurteilen. Ausgehend von der Arzneimittelwirkung ist es jedoch möglich, dass Vinblastinsulfat Teva 1 mg/ml das ungeborene Kind schädigt. In Tierversuchen zeigte sich das Arzneimittel als schädlich.

#### Stillzeit

Sie dürfen während der Behandlung mit Vinblastinsulfat Teva 1 mg/ml nicht stillen. Es ist nicht bekannt, ob Vinblastinsulfat in die Muttermilch übergeht; dies kann jedoch nicht ausgeschlossen werden.

108

Verhütung bei Männern und Frauen

Als Frau im gebärfähigen Alter müssen Sie während und bis zu mindestens 3 Monate, besser aber bis zu 6 Monate nach der Behandlung eine zuverlässige Empfängnisverhütungsmethode anwenden. Falls Sie während der Behandlung schwanger werden, müssen Sie unverzüglich Ihren Arzt informieren. Wenn Sie schwanger sind oder während der Behandlung mit Vinblastinsulfat Teva 1 mg/ml schwanger werden, wird eine genetische Beratung empfohlen.

Als Mann sollten Sie während der Behandlung mit Vinblastinsulfat Teva 1 mg/ml und bis zu mindestens 3 Monate, besser aber bis zu 6 Monate nach der Behandlung kein Kind zeugen.

Fortpflanzungsfähigkeit

Die Behandlung mit Vinblastinsulfat Teva 1 mg/ml birgt das Risiko der männlichen und weiblichen Unfruchtbarkeit. Männlichen Patienten wird empfohlen, sich vor Therapiebeginn über die Möglichkeit einer Spermakonservierung beraten zu lassen.

**Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Es liegen keine Erkenntnisse über die Auswirkungen dieses Arzneimittels auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen vor. Das Arzneimittel kann jedoch manchmal Schwindel oder Krampfanfälle hervorrufen (siehe 4. „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“). Wenn Sie eine dieser Nebenwirkungen bemerken, führen Sie kein Fahrzeug und/oder bedienen Sie keine Maschinen, deren Bedienung Ihre volle Aufmerksamkeit erfordert.

**Vinblastinsulfat Teva 1 mg/ml enthält Natrium.**

Dieses Arzneimittel enthält 35 mg Natrium pro Durchstechflasche. Dies entspricht 1,8 % der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

**3. Wie ist Vinblastinsulfat Teva® 1 mg/ml anzuwenden?**

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt oder Apotheker an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Dosierung

Vinblastinsulfat Teva 1 mg/ml wird von Ihrem Arzt durch Injektion oder Infusion in eine Vene verabreicht.

Vinblastinsulfat Teva 1 mg/ml wird manchmal allein, aber üblicherweise in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Krebsbehandlung eingesetzt.

Die Dosis von Vinblastinsulfat Teva 1 mg/ml und die Anzahl der Behandlungen werden von Ihrem Arzt festgelegt und können sich von Patient zu Patient unterscheiden. Die Dosis kann in wöchentlichen Abständen erhöht werden, bis die erwünschte Wirkung auf die Krebserkrankung erreicht ist oder bis die Anzahl der weißen Blutkörperchen auf einen bestimmten Wert abgesunken ist (Leukopenie). Im Zusammenhang mit dieser Wirkung auf das Blut wird empfohlen, Vinblastinsulfat Teva 1 mg/ml nicht mehr als einmal alle 7 Tage anzuwenden. Im Allgemeinen wird im Abstand von 7-14 Tagen die höchst mögliche Dosis, die noch nicht zu einer gefährlichen Verminderung der Anzahl von weißen Blutkörperchen (Leukopenie) führt, verabreicht.

Wenn Ihre Leberfunktion zu Beginn der Behandlung eingeschränkt ist, kann es notwendig sein, dass Ihr Arzt die Dosis vermindert oder die Behandlung abbricht.

Art der Anwendung

Vinblastinsulfat Teva 1 mg/ml darf nur von einem Arzt verabreicht werden, der über große Erfahrung in der Anwendung von Arzneimitteln zur Krebstherapie verfügt.

Vinblastinsulfat Teva 1 mg/ml darf nur durch Injektion oder Infusion in eine Vene verabreicht werden.

Wenn während der Behandlung ein Mangel an weißen Blutkörperchen (Leukopenie) oder eine Infektion eintritt, wird die Behandlung mit Vinblastinsulfat Teva 1 mg/ml abgebrochen oder ein Arzneimittel zur Bekämpfung der Infektion (Antibiotikum) verabreicht. Unmittelbarer Kontakt mit Haut, Augen und Schleimhäuten muss vermieden werden. Wenn es doch zu einem Kontakt gekommen ist, muss die betroffene Stelle unverzüglich mit reichlich Wasser gespült werden.

**Wenn Sie eine größere Menge von Vinblastinsulfat Teva 1 mg/ml angewendet haben, als Sie sollten**

Wenn Ihnen eine zu hohe Dosis Vinblastinsulfat Teva 1 mg/ml verabreicht wurde, können Nebenwirkungen (Mangel an weißen Blutkörperchen, der zu einer erhöhten Infektanfälligkeit führen kann; Symptome einer peripheren Neuropathie wie Kribbeln, Stechen, Taubheitsgefühl der Haut ohne Einwirkung eines äußerlichen Reizes) wie sie unter 4. „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“ aufgeführt sind, in verstärktem Maße auftreten. Wenn Sie glauben, eine zu hohe Dosis erhalten zu haben, informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt.

**Wenn Sie die Anwendung von Vinblastinsulfat Teva 1 mg/ml vergessen haben**

Wenn eine Dosis versäumt wurde, sollte diese so bald wie möglich nachgeholt werden. Setzen Sie sich unverzüglich mit Ihrem Arzt in Verbindung, um zu besprechen, wann die versäumte Injektion verabreicht werden kann.

**Wenn Sie die Anwendung von Vinblastinsulfat Teva 1 mg/ml abbrechen**

Halten Sie immer Rücksprache mit Ihrem Arzt, wenn Sie eine Beendigung der Behandlung mit Vinblastinsulfat Teva 1 mg/ml in Betracht ziehen.

Wenn Sie die Behandlung mit Vinblastinsulfat Teva 1 mg/ml plötzlich abbrechen, können die Beschwerden, die vor Beginn der Behandlung vorhanden waren, erneut auftreten.

*Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an 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.

Unter anderem sind folgende Nebenwirkungen möglich:

**Sehr häufig: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen**

- Erkrankungen des Blutes (Mangel an weißen Blutkörperchen), die mit erhöhter Anfälligkeit für Infektionen einhergehen (Leukopenie)
- Übelkeit, Erbrechen
- Haarausfall. Dieser ist normalerweise nicht vollständig und das Haarwachstum kann während der Erhaltungstherapie wieder einsetzen.
- Bläschenbildung im Mund und auf der Haut

**Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen**

- Anämie, Erkrankung des Blutes (Mangel an Blutplättchen), die mit Blutergüssen und Blutungsneigung einhergeht (Thrombozytopenie), verminderte Knochenmarksfunktion, die sich durch Symptome wie Erschöpfung und wiederkehrende Infektionen infolge geschwächter Immunabwehr äußert
- Wahrnehmung von Kitzeln, Juckreiz oder Kribbeln, ohne dass dafür eine Ursache vorliegt (Parästhesie), abgeschwächte Sehnenreflexe
- Verstopfung, eingeschränkte oder unterbrochene Dünndarmpassage (Darmverschluss), Blutung aus einem Magengeschwür, schwere blutige Entzündung der Darmschleimhaut (hämorrhagische Enterokolitis), Blutverlust über den Anus, Appetitlosigkeit (Anorexie), Durchfall.

Die möglicherweise auftretende Verstopfung spricht gut auf eine Behandlung mit Einläufen und Abführmitteln an.

**Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen**

- Depression
- Rachenentzündung (Pharyngitis), plötzliche Kurzatmigkeit und Atemnot aufgrund einer Verkrampfung der Atemwegsmuskulatur (Bronchospasmus).  
Bei gleichzeitiger oder vorangegangener Behandlung mit Mitomycin C können kurz nach der Behandlung oder bis zu zwei Wochen danach Atemnot, Rasselgeräusche beim Atmen (Rhonchi) und eine Störung der Lungenfunktion auftreten. In diesem Fall muss der Arzt die Behandlung mit Vinblastinsulfat Teva 1 mg/ml und Mitomycin C unverzüglich abbrechen (siehe auch 2. „Anwendung von Vinblastinsulfat Teva 1 mg/ml zusammen mit anderen Arzneimitteln“).
- Schmerzen an der Tumorstelle; Unwohlsein

**Selten: kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen**

- Schwere Erkrankung, bei der sich infolge der gesteigerten Ausschüttung eines bestimmten Hormons durch die Nebennieren Flüssigkeit im Körper anstaut (SIADH: Syndrom der inadäquaten Sekretion des antidiuretischen Hormons). Diese Nebenwirkung kann sowohl bei Verabreichung der empfohlenen Dosis als auch bei Gabe höherer Dosen auftreten.
- Schlaganfall (zerebraler Insult) bei Patienten, die mit einer Kombination von Bleomycin, Cisplatin und Vinblastinsulfat behandelt werden; Taubheitsgefühl, Nervenentzündung mit Schmerzen, emotionale Störung und manchmal Entzündung des Nervengewebes in den Gliedmaßen (periphere Neuritis), die sich durch Schmerzen, Kribbeln, Stechen, Taubheitsgefühl der Haut ohne äußerlich einwirkenden Reiz bemerkbar machen kann; Kopfschmerzen, Krampfanfälle (Konvulsionen), Schwindel
- Teilweiser oder vollständiger Verlust des Hörvermögens (Ototoxizität), der vorübergehend oder dauerhaft sein, und mit Gleichgewichtsstörungen, Schwindel und unwillkürlichen Augenbewegungen einhergehen kann.
- Beschleunigte Herzfrequenz (Tachykardie), Schmerzen im Brustkorb aufgrund ungenügender Durchblutung des Herzmuskels (Angina pectoris), Herzrhythmusstörungen

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

- Anämie infolge eines gesteigerten Abbaus der roten Blutkörperchen (hämolytische Anämie)
- Nervenschmerzen in Gesicht und Kiefer, Nervenentzündung mit Schmerzen, emotionaler Störung und manchmal eine Funktionsstörung der Nerven in den Gliedmaßen (periphere Neuropathie), Lähmung der Stimmbänder
- Schwere psychische Störung mit gestörter Kontrolle über das eigene Verhalten und Handeln (Psychose)
- Schwere Schädigung der Hornhaut, einhergehend mit Lidkrampf (Blepharospasmus), Schwellung des Augenlids und der vor dem Ohr gelegenen (präaurikularen) Lymphknoten nach Kontakt von Vinblastinsulfat mit dem Auge
- Ohrensausen (Tinnitus)
- Herzinfarkt (Myokardinfarkt) bei Patienten, die mit einer Kombination von Bleomycin, Cisplatin und Vinblastinsulfat behandelt wurden
- Verminderte Durchblutung der Gliedmaßen (Raynaud-Phänomen) bei Patienten, die mit einer Kombination von Bleomycin, Cisplatin und Vinblastinsulfat behandelt werden
- Im Einzelfall können erhöhter Blutdruck (Hypertonie) oder stark verminderter Blutdruck (Hypotonie) auftreten.
- Blutdruckabfall, z. B. beim schnellen Aufstehen aus dem Sitzen oder Liegen, der manchmal mit Schwindel einhergehen kann (orthostatische Hypotonie)
- Entzündung der Mundschleimhaut, Magen- und Bauchschmerzen, schmerzende Ohrspeicheldrüsen
- Schwere Lebererkrankung (Leberfibrose) mit bleibender Schädigung des Lebergewebes
- Hautentzündung (Dermatitis); Überempfindlichkeit gegen Licht bzw. Sonnenlicht (Phototoxizität)
- Schwund der Skelettmuskulatur (Muskelatrophie)

- Harnverhalt infolge einer gestörten Entleerung der Harnblase (Harnretention), Erkrankung der kleinen Blutgefäße (thrombotische Mikroangiopathie) mit eingeschränkter Nierenfunktion
- Verminderte Fruchtbarkeit bei Männern und Frauen, Fehlen von Spermien im Ejakulat bzw. Ausbleiben der Ejakulation (Aspermie)
- Schwäche, Fieber, Schmerzen, Entzündung der Vene, der Haut und des Unterhautzellgewebes sowie Absterben der Haut, wenn Vinblastinsulfat Teva 1 mg/ml versehentlich aus der Vene austritt; Schmerzen an der Injektionsstelle

#### **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](http://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 Vinblastinsulfat Teva® 1 mg/ml aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

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

Im Kühlschrank lagern (2 - 8 °C). Nicht einfrieren.

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

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 Vinblastinsulfat Teva 1 mg/ml enthält**

- Der Wirkstoff ist: Vinblastinsulfat  
1 ml Injektionslösung enthält 1 mg Vinblastinsulfat.
- Die sonstigen Bestandteile sind:  
Natriumchlorid und Wasser für Injektionszwecke.

##### **Wie Vinblastinsulfat Teva 1 mg/ml aussieht und Inhalt der Packung**

Vinblastinsulfat Teva 1 mg/ml ist eine klare farblose bis leicht gelbe Lösung.

Jede farblose Glasflasche mit einem Butylkautschukstopfen und weißem Aluminium-Schnapp-Deckel enthält 10 ml.

Vinblastinsulfat Teva 1 mg/ml ist in Packungen mit 1 Durchstechflasche erhältlich.

#### **Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller**

##### Pharmazeutischer Unternehmer

TEVA GmbH  
Graf-Arco-Str. 3  
89079 Ulm

Hersteller

Pharmachemie B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Niederlande

**Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:**

Belgien	Vinblastine Teva 1 mg/ml oplossing voor injectie
Deutschland	Vinblastinsulfat Teva 1 mg/ml Injektionslösung
Estland	Vinblastine TEVA
Italien	Vinblastina Teva 1 mg/ml, soluzione iniettabile
Lettland	Vinblastine Teva 1 mg/ml šķīdums injekcijām
Litauen	Vinblastine Teva 1 mg/ml injekcinis tirpalas
Luxemburg	Vinblastine Teva 1 mg/ml solution injectable
Niederlande	Vinblastinesulphaat 1 mg/ml PCH
Tschechische Republik	Vinblastin Teva 1 mg/ml, injekční roztok

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Januar 2020.**

Die folgenden Angaben sind nur für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

#### **LEITFADEN FÜR DIE VERWENDUNG VON VINBLASTINSULFAT TEVA® 1 MG/ML INJEKTIONS-LÖSUNG**

*Es ist wichtig, dass Sie vor der Zubereitung von Vinblastinsulfat Teva 1 mg/ml den kompletten Leitfaden lesen.*

#### **1. BESTANDTEILE**

Jede 10 ml Durchstechflasche enthält 10 mg Vinblastinsulfat.

Sonstige Bestandteile: Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke.

Eine 10 ml Durchstechflasche enthält 90 mg Natriumchlorid (entsprechend 35 mg Natrium).

#### **2. DARREICHUNGSFORM**

##### Art und Inhalt des Behältnisses

10 ml Lösung in einer farblosen Typ I Durchstechflasche aus Glas mit einem Bromobutyl-Gummistopfen mit einem weißen Aluminium-, „Schnapp-Deckel“.

##### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 - 8 °C). Nicht einfrieren.

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

##### Dauer der Haltbarkeit

Die chemische und physikalische Stabilität nach Zubereitung wurde bei Lagerung bei Raumtemperatur (15 - 25 °C) und Raumbelichtung für 6 Stunden nachgewiesen, bei einer Verdünnung auf 0,5 mg/ml in 0,9%iger Kochsalzlösung oder 5%iger Glukoselösung.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Arzneimittel unmittelbar nach dem Öffnen verwendet werden.

Wird die Injektionslösung nicht sofort verwendet, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen für die Aufbewahrung verantwortlich. Die Injektionslösung sollte normalerweise nicht länger als 24 Stunden bei 2 - 8 °C gelagert werden, es sei denn, die Rekonstitution hat unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen stattgefunden.

#### **3. HINWEISE FÜR DIE SICHERE HANDHABUNG UND ANWENDUNG**

### Anwendung

Vinblastinsulfat Teva 1 mg/ml darf nur durch einen qualifizierten Arzt verabreicht werden, der über Erfahrung mit onkologischen Therapien verfügt oder unter strenger Aufsicht eines solchen Arztes.

Vinblastinsulfat Teva 1 mg/ml darf **nur intravenös** angewendet werden. Andere Verabreichungsarten können tödlich sein.

Wenn Vinblastinsulfat Teva 1 mg/ml **versehentlich** intrathekal verabreicht wurde, wird die im Folgenden beschriebene Behandlung empfohlen. Bei einem Erwachsenen konnte die progressive Paralyse nach intrathekaler Verabreichung des verwandten Vinca-Alkaloids Vincristinsulfat mit Hilfe der folgenden Behandlung aufgehalten werden. Die Behandlung muss unverzüglich begonnen werden:

1. Lumbal wurde so viel Spinalflüssigkeit entfernt wie es unter Wahrung der Sicherheit möglich war.
2. Der Subarachnoidalraum wurde durch kontinuierliche Infusion über einen in einem lateralen Hirnventrikel liegenden Katheter mit 150 ml Ringer-Laktat-Lösung pro Stunde gespült. Die Flüssigkeit wurde über einen lumbalen Zugang entfernt.
3. Sobald frisch gefrorenes Plasma zur Verfügung stand, wurden 25 ml Plasma mit 1 Liter Ringer-Laktat-Lösung verdünnt und durch den zerebralen Ventrikelkatheter mit einer Geschwindigkeit von 75 ml pro Stunde infundiert. Die Flüssigkeit wurde wiederum durch den lumbalen Zugang entfernt. Die Infusionsgeschwindigkeit wurde so angepasst, dass in der Spinalflüssigkeit ein Proteinspiegel von 150 mg/ml aufrechterhalten blieb. Nun wurde die Behandlung ab Schritt 3 mit nochmaliger Gabe von einem Liter verdünnten frisch gefrorenen Plasmas wiederholt.
4. 10 g Glutaminsäure wurden über einen Zeitraum von 24 Stunden intravenös verabreicht, gefolgt von 500 mg oral dreimal täglich über 1 Monat oder bis zur Stabilisierung der neurologischen Funktion. Welche Rolle die Glutaminsäure in dieser Behandlung spielt, ist unklar; ihre Anwendung ist möglicherweise nicht essentiell.
5. Folsäure wurde intravenös als Bolusinjektion von 100 mg angewendet und anschließend über 24 Stunden mit einer Geschwindigkeit von 25 mg/h infundiert; daraufhin wurden 1 Woche lang alle 6 Stunden Bolusinjektionen zu jeweils 25 mg gegeben. Pyridoxin wurde alle 8 Stunden in einer Dosis von 50 mg mittels 30-minütiger intravenöser Infusion verabreicht. Die Bedeutung dieser Substanzen für die Verminderung der neurotoxischen Erscheinungen ist unklar.

### Zubereitung

Zytostatika sollten nur von speziell geschultem Personal, das mit dem Umgang mit Zytostatika vertraut ist, zur Anwendung vorbereitet werden.

Herstellung der Injektionslösung und Befüllen der Spritzen sollte nur in dem dafür vorgesehenen Bereich erfolgen.

Das Personal, das mit diesen Vorgängen betraut ist, sollte entsprechend durch Kleidung, Handschuhe und Schutzbrille geschützt sein.

Schwangere Mitarbeiterinnen dürfen nicht mit Zytostatika umgehen.

Vinblastinsulfat Teva 1 mg/ml kann mit 0,9%iger Kochsalzlösung oder 5%iger Glukoselösung bis zu einer Konzentration von 0,5 mg/ml verdünnt werden und wird nur intravenös verabreicht.

Die Lösung muss unmittelbar vor der Anwendung zubereitet werden.

Vinblastinsulfat Teva 1 mg/ml enthält kein Konservierungsmittel und ist daher nur als Arzneimittel als Einzeldosis geeignet.

### Kontamination

Kommt die Lösung in Kontakt mit der Haut oder den Augen, ist die betroffene Fläche sofort mit sehr viel Wasser oder isotonischer Kochsalzlösung abzuspuhlen. Eine beruhigende Creme kann zur Behandlung der vorübergehend brennenden Haut verwendet werden. Bei Augenkontakt sollte ärztliche Hilfe aufgesucht werden.

Sollte die Lösung verschüttet werden, sollte die ausführende Person Handschuhe anziehen und die verschüttete Lösung mit einem Schwamm aufnehmen, der für diesen Zweck im Sicherheitsbereich bereitgestellt wird. Die Fläche wird zweimal mit Wasser gereinigt. Lösungen und Schwämme werden in einem Plastikbeutel gesammelt und dieser wird verschlossen.

Exkreme und Erbrochenes müssen mit Vorsicht beseitigt werden.

Beseitigung

Spritzen, Behälter, aufsaugendes Material, Lösungen und jedes andere kontaminierte Material sind in einen dicken Plastikbehälter oder andere undurchlässige Behälter zu geben und zu verbrennen.

Alle nicht verwendeten Arzneimittel, beschädigte Flaschen oder kontaminierte Abfälle müssen in einen Abfallbehälter gegeben werden, der konkret für diesen Zweck bestimmt ist und entsprechend den nationalen Anforderungen entsorgt werden.

Versionscode: Z06