

VINCRISTINA Pfizer Italia 1mg/ml soluzione iniettabile per uso endovenoso

vincristina solfato
medicinale equivalente

CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA

Antineoplastico-alcaloide della vinca e derivati.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE

In associazione ad altri agenti chemioterapici la vincristina è indicata per il trattamento della leucemia acuta e dei linfomi maligni, tra i quali il morbo di Hodgkin, il linfosarcoma e il reticulosarcoma.

CONTROINDICAZIONI

1. VINCRISTINA Pfizer Italia è controindicata nei pazienti con nota ipersensibilità agli alcaloidi della Vinca e/o al mannitolo;
 2. Pazienti affetti dalla forma demielinizzante della sindrome di Charcot-Marie-Tooth, non devono essere trattati con la vincristina;
 3. la vincristina non deve essere somministrata a pazienti che ricevono radioterapia che includa l'area epatica.
 4. Gravidanza e allattamento;
 5. Infezioni batteriche in atto.
6. La somministrazione intratecale della vincristina solitamente provoca la morte del paziente. (vedere paragrafo Avvertenze speciali)

PRECAUZIONI PER L'USO

VINCRISTINA deve essere somministrata esclusivamente sotto il costante controllo di un medico esperto in terapie con agenti citotossici e solamente nel caso in cui i potenziali benefici del farmaco siano superiori ai possibili rischi. Devono essere disponibili attrezzature adeguate per il trattamento di eventuali complicazioni.

Nefrotossicità: A seguito di somministrazione di vincristina, sono stati riportati casi di nefropatie acute da acido urico. La vincristina non oltrepassa in maniera adeguata la barriera ematoencefalica; quindi, nei casi in cui il sistema nervoso centrale è interessato dal processo leucemico, può essere necessario ricorrere ad altri agenti chemioterapici o schemi di terapia alternativi.

Neurotossicità: Questo effetto collaterale della vincristina può essere aumentato dall'uso concomitante di altri agenti neurotossici, dalla terapia radiante del midollo spinale, da malattie neurologiche o nei pazienti anziani.

Disturbi epatici: In caso di alterata funzionalità epatica o di ittero, il dosaggio dovrà essere modificato, poiché la vincristina viene metabolizzata a livello epatico ed escreta nella bile.

Disturbi respiratori: Sindrome da sofferenza respiratoria è stata riportata a seguito della somministrazione degli alcaloidi della Vinca, in combinazione con la mitomicina-C. L'insorgenza della dispnea può avvenire da pochi minuti a parecchie ore dopo la somministrazione dell'alcaloide della Vinca e può manifestarsi sino a due settimane dopo l'ultima dose di mitomicina-C. Si può manifestare dispnea progressiva che richiede una terapia a lungo termine. Il trattamento con la vincristina deve essere sospeso.

Tossicità ematologica

La granulocitopenia che si manifesta a seguito del trattamento con vincristina solfato è verosimilmente inferiore rispetto a quella osservata con vinblastina solfato e con altri agenti oncolitici. Uno studio sugli effetti indesiderati associati alla soluzione iniettabile di vincristina solfato nei gruppi di tutte le età mostra che solitamente risulta essere dose-limitante la tossicità neuromuscolare, piuttosto che la tossicità sul midollo osseo. Tuttavia, a causa della possibile comparsa di granulocitopenia, sia il medico che il paziente devono prestare attenzione ad eventuali segni di complicanze infettive. Sebbene una granulocitopenia preesistente non rappresenta necessariamente una controindicazione alla somministrazione di vincristina solfato, la comparsa di granulocitopenia durante il trattamento comporta un'attenta valutazione prima della somministrazione della dose successiva.

Tumori maligni secondari

I pazienti che hanno ricevuto una chemioterapia a base di vincristina solfato in combinazione con farmaci antineoplastici aventi un noto potenziale carcinogeno hanno sviluppato tumori maligni secondari. Il ruolo della vincristina nello sviluppo di tali tumori non è stato stabilito. A seguito di somministrazione intraperitoneale nel ratto e nel topo non sono state riscontrate evidenze di carcinogenesi, sebbene questo studio sia stato limitato.

Particolare attenzione deve essere rivolta ai pazienti con anamnesi di patologia ischemica cardiaca. (vedere paragrafo "Effetti indesiderati").

Evitare la contaminazione accidentale degli occhi, dato che la vincristina è altamente irritante e può causare ulcerazioni corneali.

INTERAZIONI

L'allopurinolo può aumentare l'incidenza di depressione del midollo osseo, provocata da agenti citotossici. La neurotossicità della vincristina si può sommare a quella di altri farmaci attivi a livello del sistema nervoso periferico.

Poiché i meccanismi delle normali difese dell'organismo possono essere sopresse dal trattamento con la vincristina, l'uso concomitante di vaccini a virus vivo può potenziare la replicazione del virus, può aumentare le reazioni avverse del vaccino e/o può diminuire la risposta anticorpale del paziente al vaccino stesso. Anche la risposta anticorpale del paziente nel sopprimere il vaccino può essere ridotta. L'immunizzazione di tali pazienti deve essere effettuata con estrema precauzione, solo dopo un'accurata valutazione del quadro ematologico e con il consenso del medico che effettua la terapia con la vincristina. L'intervallo di tempo che intercorre tra la sospensione del farmaco che determina l'immunosoppressione e il ripristino della capacità da parte del paziente a rispondere al vaccino, dipende da parecchi fattori e si può stimare che esso varia da 3 mesi a 1 anno.

E' stato riportato che la contemporanea somministrazione orale od endovenosa di fenitoina e combinazioni di chemioterapia antineoplastica che includevano la vincristina riducono i livelli plasmatici dell'anticonvulsivante ed aumentano l'attività epilettica. L'aggiustamento del dosaggio dovrebbe essere basato sul monitoraggio dei livelli plasmatici. Il contributo della vincristina a questa interazione non è certo. L'interazione può essere determinata da un ridotto assorbimento di fenitoina e da un aumento nel tasso del suo metabolismo ed eliminazione.

Nei soggetti trattati in combinazione con la mitomicina-C si sono manifestati casi di dispnea e di broncospasmo grave. Queste reazioni possono verificarsi da pochi minuti ad alcune ore dopo la somministrazione della Vincristina e fino a due settimane dopo quella della mitomicina-C (vedere **“Precauzioni per l'uso”**).

a. Radioterapia: Quando la chemioterapia viene somministrata in combinazione con la radioterapia, l'uso di Vincristina deve essere posticipato fino a quando la radioterapia non è stata completata.

b. Inibitori dell'isoenzima CYP 3A4: deve essere esercitata cautela nei pazienti che assumono in concomitanza farmaci in grado di inibire il citocromo P-450, in modo particolare nell'isoforma CYP 3A4 o nei pazienti con disfunzione epatica.

La somministrazione concomitante di Vincristina e itraconazolo (un noto inibitore della medesima via metabolica) è stata associata alla comparsa precoce e/o a una maggiore gravità degli effetti indesiderati neuromuscolari.

c. Antipsicotici: evitare l'uso concomitante di farmaci citotossici e clozapina (aumento del rischio di agranulocitosi).

d. Nifedipina: la nifedipina riduce la clearance renale e cellulare della vincristina e può determinare un aumento della tossicità associata alla vincristina (neuropatia, delirio, attacchi epilettici).

e. Glicosidi cardiaci: i farmaci citotossici riducono l'assorbimento della digossina in compresse.

Sebbene non sia stato studiato né *in vitro* né *in vivo*, il voriconazolo può aumentare la concentrazione plasmatica degli alcaloidi della vinca inclusa la vincristina solfato e può portare a neurotossicità. Pertanto, si raccomanda di valutare un aggiustamento del dosaggio di vincristina solfato.

Si raccomanda che le soluzioni di vincristina solfato siano mantenute ad un pH compreso fra 3,5 e 5,5. Pertanto, la Vincristina non deve essere miscelata con nessun altro liquido eccetto che la soluzione fisiologica o glucosata.

AVVERTENZE SPECIALI

SOMMINISTRAZIONE: deve essere effettuata esclusivamente per via endovenosa

La vincristina non deve essere somministrata per via intramuscolare, sottocutanea o intratecale.

La somministrazione intratecale della vincristina solitamente provoca la morte del paziente.

Trattamento di emergenza per accidentale somministrazione intratecale.

In questi casi, l'immediata rimozione del liquido cefalorachidiano ed il lavaggio con soluzione di Ringer Lattato o con altre soluzioni non sono state sufficienti a prevenire la paralisi ascendente ed il decesso del paziente.

In un singolo caso, verificatosi in un paziente adulto, si è potuta arrestare la progressione della paralisi ed ottenere un qualche ripristino della funzione motoria, eseguendo immediatamente dopo l'accidentale somministrazione intratecale il seguente trattamento:

1. Rimozione della maggior quantità possibile del liquido cefalorachidiano.
2. Lavaggio dello spazio subaracnoideo con 150 ml/h di soluzione Ringer Lattato per infusione continua tramite catetere collocato nel ventricolo cerebrale laterale. Il liquido è stato rimosso per via lombare. Il lavaggio è stato continuato in attesa di poter disporre di plasma fresco congelato.
3. Infusione di 75 ml/h di una soluzione Ringer Lattato contenente 25 ml di plasma fresco per 1 L, tramite catetere posizionato nel ventricolo cerebrale laterale e rimozione per via lombare; la velocità di infusione viene aggiustata in modo da mantenere il livello delle proteine nel liquido cefalorachidiano sui 150 mg/dl.
4. Somministrazione di 10 g di acido glutammico per via endovenosa per 24 ore seguita da 500 mg tre volte al giorno per os per 1 mese. Il ruolo dell'acido glutammico in questo trattamento è incerto e può non essere essenziale.

La vincristina è molto irritante e può causare gravi reazioni a seguito di stravasamento del farmaco. Se ciò si verificasse, l'iniezione deve essere interrotta immediatamente e la parte rimanente del farmaco deve essere iniettata in un'altra vena. Una infiltrazione locale con ialuronidasi e l'applicazione di impacchi caldi nella zona del versamento possono favorire il riassorbimento del farmaco e minimizzare il danno ai tessuti.

Benché a seguito di terapia con la vincristina la leucopenia sia poco probabile, sia il paziente che il medico dovranno attentamente controllare che non insorgano segni di complicazioni infettive. In caso si verificassero tali complicazioni, è necessario riconsiderare la situazione prima di somministrare ulteriori dosi di vincristina.

Carcinogenicità, Mutagenicità ed Effetti sulla fertilità: prove di laboratorio condotte "in vivo" ed "in vitro", non hanno dimostrato in modo definitivo il potere mutageno della vincristina.

Nell'uomo non sono stati condotti studi per verificare gli effetti sulla fertilità, a seguito dell'impiego di vincristina come singolo farmaco per il trattamento di patologie maligne.

Evidenze cliniche indicano che in pazienti di entrambi i sessi in età postpuberale sottoposti a trattamenti polichemioterapici, comprendenti la vincristina, si possono manifestare azoospermia e amenorrea. In alcuni pazienti, ma non in tutti, tali eventi regrediscono molti mesi dopo il completamento della terapia chemioterapica. Quando lo stesso trattamento è effettuato in pazienti in età prepuberale, è molto meno probabile che l'azoospermia e l'amenorrea siano di tipo permanente.

I pazienti sottoposti a trattamento chemioterapico con la vincristina in associazione con farmaci antitumorali noti per essere carcinogenici, hanno sviluppato tumori secondari maligni. Non è stato stabilito quale sia il ruolo svolto dalla vincristina nel determinare lo sviluppo di tali neoplasie.

In uno studio di durata limitata, condotto somministrando la vincristina per via intraperitoneale a ratti e topi, non ci fu evidenza di carcinogenicità.

Gravidanza e allattamento

Gravidanza:

Vincristina solfato può determinare danno fetale se somministrata a donne in stato di gravidanza, sebbene non ci siano studi adeguati e ben controllati. In diverse specie animali, la vincristina solfato può indurre

effetti teratogeni ed embrioletalità con dosi che non sono tossiche per l'animale gravido. Alle donne in età fertile si deve consigliare di evitare una gravidanza durante il trattamento con la vincristina solfato.

Le donne in età fertile devono utilizzare adeguati metodi contraccettivi durante il trattamento e la somministrazione della vincristina deve essere effettuata solo nei casi in cui i potenziali benefici superino i rischi di tale terapia.

Se la terapia con la vincristina viene effettuata durante la gravidanza, o la paziente rimane gravida durante la terapia, la paziente deve essere avvertita dei potenziali rischi per il feto.

Allattamento:

Non è noto se la vincristina solfato venga escreta nel latte materno. A causa del rischio di reazioni avverse gravi dovute alla vincristina nei bambini che vengono allattati, si deve consigliare alla madre di non allattare durante il trattamento con la vincristina.

Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. Non sono noti effetti sfavorevoli sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari, tuttavia i pazienti in trattamento con chemioterapici devono essere avvisati di evitare la guida di veicoli o usare macchinari durante il trattamento.

Il contenitore di questo medicinale è costituito di gomma naturale (latex o lattice). Può causare gravi reazioni allergiche.

DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE

La somministrazione deve essere effettuata **esclusivamente per via endovenosa** e, in genere, ad intervalli settimanali e da personale esperto nella somministrazione di vincristina.

La somministrazione intratecale della vincristina solitamente provoca la morte del paziente (vedere sez. Avvertenze speciali).

VINCRISTINA Pfizer Italia viene somministrata seguendo differenti schemi posologici ed in combinazione con vari altri farmaci. Poiché il range fra i livelli terapeutici e quelli tossici è ristretto e la risposta è variabile, il dosaggio deve sempre essere attentamente adattato alle esigenze individuali del paziente.

La dose calcolata di VINCRISTINA in soluzione iniettabile per uso endovenoso è aspirata in una siringa e **iniettata come bolo di almeno 1 minuto** iniettata direttamente in vena oppure nel deflussore di un'infusione endovenosa di normale soluzione salina o glucosata in corso, secondo quanto più adatto al paziente (vedere paragrafo 6.2 Incompatibilità).

È necessario prestare attenzione per evitare infiltrazione dei tessuti sottocutanei.

Nel bambino: la dose normale di VINCRISTINA Pfizer Italia è di 1,5 - 2,0 mg/m² di superficie corporea.

Nei bambini di peso corporeo inferiore a 10 kg, la dose è di 0,05 mg/kg/settimana.

Nell'adulto: la dose normale di VINCRISTINA Pfizer Italia è di 0,4 - 1,4 mg/m² di superficie corporea.

Casi in cui è necessario modificare lo schema posologico:

Pazienti con: ostruzione biliare; neuropatie pre-esistenti; disfunzioni epatiche.

Nei pazienti con valori di bilirubina diretta superiore a 3 mg/100 ml, la dose di vincristina deve essere immediatamente ridotta del 50%.

Prima dell'iniezione, controllare la posizione dell'ago. Se si evidenziasse gonfiore o si verificasse lo stravasamento del farmaco, sospendere l'iniezione/infusione e somministrare la dose rimanente in un'altra zona e adottare adeguate terapie locali (infiltrazione con ialuronidasi o applicazione di impacchi caldi) per ridurre sia il danno ai tessuti che il rischio di cellulite.

Quando impiegata in combinazione con la L-asparaginasi, la vincristina deve essere somministrata 12-24 ore prima dell'enzima, al fine di ridurre la tossicità.

La vincristina non deve essere somministrata per via intramuscolare, sottocutanea o intratecale.

Istruzioni per la preparazione e l'uso

Come per tutti gli altri agenti antineoplastici, VINCRISTINA Pfizer Italia deve essere maneggiata da personale addestrato, in un'area appositamente designata (preferibilmente in una cappa a flusso laminare adeguata per trattare composti citotossici). Il personale dovrà indossare maschera e guanti di protezione e in caso di contatto accidentale della soluzione con pelle o mucose, l'area interessata deve essere immediatamente lavata con abbondante acqua e sapone.

Si raccomanda che farmaci citotossici, quali la vincristina, non vengano maneggiati da personale femminile in stato di gravidanza.

Si raccomanda l'uso di siringhe Luer-Lock. E' preferibile utilizzare aghi a foro largo per minimizzare la pressione e la possibile formazione di gas.

Anche le siringhe preparate estemporaneamente dal personale, contenenti Vincristina, dovrebbero riportare la dicitura "SOLO PER USO ENDOVENOSO".

Gli oggetti utilizzati per la preparazione di soluzioni di VINCRISTINA Pfizer Italia o adibiti alla raccolta di rifiuti corporei, devono essere eliminati in sacchetti di polietilene con doppia chiusura ed inceneriti a 1100°C.

Procedura da seguire in caso di versamento della soluzione

In caso di versamento della soluzione, è necessario limitare l'accesso nell'area interessata. Il personale dovrà indossare due paia di guanti (gomma latex), una maschera respiratoria, un camice di protezione ed occhiali di sicurezza. Limitare lo spargimento della soluzione rovesciata utilizzando materiale assorbente, ad esempio carta, segatura o ghiaia assorbente (per animali). E' possibile utilizzare anche una soluzione di sodio idrato al 5%. Il materiale assorbente utilizzato ed eventuali altri scarti devono essere raccolti, messi in contenitori di plastica, sigillati ed etichettati in maniera appropriata. I rifiuti citotossici devono essere considerati pericolosi o tossici e muniti di etichetta riportante in modo chiaro la seguente dicitura : "RIFIUTI CITOTOSSICI DA INCENERIRE A 1100°C". I rifiuti devono essere inceneriti a 1100°C per almeno 1 secondo. Ripulire l'area dove si è verificato il versamento con abbondante acqua.

MODALITA' D'INTERVENTO IN CASO DI DOSE ECCESSIVA

Il sovradosaggio con la vincristina determina reazioni che principalmente rappresentano un peggioramento degli effetti collaterali, in quanto questi sono correlati alla dose. Poiché non esiste uno

specifico antidoto per la vincristina, il trattamento del sovradosaggio deve essere sintomatico e di supporto.

Negli adulti possono manifestarsi sintomi da sovradosaggio dopo assunzioni di dosi singole di 3 mg/m² o più elevate, mentre nei bambini di età inferiore a 13 anni, a seguito di dosaggi di 3 o 4 mg/m².

Trattamento.

Per la terapia di supporto si consiglia di:

1. prevenire gli effetti collaterali da inappropriata secrezione di ormone antidiuretico riducendo l'assunzione di liquidi o somministrando un diuretico che agisce sull'ansa di Henle o sul tubulo distale;
2. somministrare anticonvulsivanti;
3. prevenire l'ileo paralitico con enteroclisma o lassativi o decompressione del tratto gastroenterico, quando necessario;
4. monitorare il sistema cardiovascolare;
5. controllare giornalmente l'emocromo per stabilire la necessità di trasfusioni.

Segnalazioni sporadiche suggeriscono l'utilità dell'acido folinico. La posologia consisterebbe nella somministrazione di 100 mg di acido folinico per endovena ogni 3 ore per 24 ore e quindi ogni 6 ore per almeno 48 ore. Teoricamente, basandosi su dati di farmacocinetica, è prevedibile che i livelli tissutali della vincristina rimangano significativamente elevati per almeno 72 ore. Il trattamento con l'acido folinico non elimina la necessità delle misure di supporto prima menzionate.

Non sono disponibili dati clinici pubblicati sulle conseguenze dell'ingestione orale di vincristina.

Qualora questa dovesse verificarsi, lo stomaco dovrebbe essere svuotato ed in seguito dovrebbe essere somministrato, per via orale, carbone attivo ed un lassativo.

In considerazione del fatto che solo piccole quantità di farmaco sono riscontrabili nel liquido di dialisi, l'emodialisi non sembra utile nei casi di sovradosaggio.

EFFETTI INDESIDERATI

Le reazioni avverse che si manifestano nel corso della somministrazione della Vincristina, sono in genere reversibili e direttamente proporzionali alla dose.

Tra le manifestazioni più comuni vi è l'alopecia; tra quelle più fastidiose vi sono i disturbi neuromuscolari. Somministrando la vincristina in dosi uniche settimanali, le reazioni avverse (leucopenia, dolori neuritici, stitichezza) sono di breve durata (meno di sette giorni) e diminuiscono o scompaiono riducendo la dose. Invece esse tendono ad aumentare somministrando la stessa dose in modo frazionato.

Gli altri sintomi (alopecia, perdita della sensibilità, parestesie, difficoltà alla deambulazione, andatura steppante, atassia, perdita dei riflessi tendinei profondi ed atrofie muscolari) possono persistere più a lungo ed eventualmente durare per tutta la terapia, però tendono a scomparire circa sei settimane dopo la sospensione della terapia, ma la disfunzione sensorio-motoria generalizzata può aggravarsi continuando il trattamento.

Le reazioni avverse segnalate sono elencate nella tabella sottoriportata secondo la classificazione per sistemi e organi e la categoria di frequenza stabilite da MedDRA. Le categorie di frequenza sono definite mediante la seguente convenzione: molto comune ($\geq 1/10$; $\geq 10\%$); comune (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$; da $\geq 1\%$ a $< 10\%$); non comune (da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$; da $\geq 0,1\%$ a $< 1\%$); raro (da $\geq 1/10.000$ a

<1/1.000; da $\geq 0,01\%$ a <0,1%); molto raro (<1/10.000; <0,01%); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Agenzia Italiana del Farmaco

Tabella delle reazioni avverse

Classificazione per sistemi e organi	Molto comune	Comune	Non comune	Raro	Molto raro	Non nota
Patologie del sistema emolinfopoietico	Trombocitopenia ^a , anemia					Granulocitopenia, neutropenia febbrile, leucopenia.
Disturbi del sistema immunitario						Reazione anafilattica ^b , angioedema ^b , rash e edema
Patologie endocrine						Inappropriata secrezione di ormone antidiuretico ^c
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Iponatriemia, diminuzione dell'appetito					Disidratazione, iperuricemia
Patologie del sistema nervoso ^d	Paralisi del nervo peroneale ^e , parestesia		Coma			<p>Ipostesie, convulsioni frequentemente associate ad ipertensione nell'adulto, nei bambini convulsioni seguite da coma. paralisi, convulsioni^f, paresi multiple dei nervi cranici^g, perdita della sensibilità, areflessia, nevralgia, dolore alle ghiandole salivari, lesione nervosa, nistagmo, atassia, disturbi dell'equilibrio, disturbi della deambulazione, capogiri, cefalea.</p> <p>Dolori neuritici Difficoltà motorie Perdita di riflessi tendinei profondi Paralisi flaccida dei piedi Manifestazioni a carico dei nervi cranici (tra cui paresi isolate, paralisi della muscolatura) La muscolatura extraoculare e laringea sono i distretti più frequentemente interessati. Dolori mascellari, faringei, della ghiandola parotide, ossei, lombari, degli arti e muscolari</p>

- a. Se presente all'inizio del trattamento, la trombocitopenia potrebbe effettivamente migliorare prima che si manifesti remissione midollare.
 - b. Segnalata in pazienti trattati con vincristina solfato nell'ambito di una chemioterapia polifarmacologica.
 - c. Manifestatasi con elevata escrezione urinaria di sodio in presenza di iponatriemia, patologia renale o surrenalica, ipotensione e disidratazione.
 - d. Spesso dose limitanti.
 - e. Si manifesta con piede cadente e andatura steppante.
 - f. Frequentemente accompagnate da ipertensione.
-
- g. In particolare a carico dei muscoli extraoculari e laringei.
 - h. Accompagnata a cecità.
 - i. Temporanea o permanente.
 - j. Segnalati in correlazione a trattamenti polichemioterapici comprendenti vincristina solfato quando somministrati a pazienti pretrattati con irradiazione mediastinica.
 - k. La stipsi può manifestarsi con ritenzione fecale nel tratto superiore del colon e all'esame obiettivo il retto può risultare vuoto.
 - l. L'ileo paralitico può verificarsi in particolare nei bambini. Tale condizione si dimostrerà reversibile interrompendo temporaneamente la somministrazione di vincristina solfato e intervenendo con un trattamento sintomatico.
 - m. In particolare nei bambini.
 - n. Se possibile, l'assunzione di altri medicinali noti per causare ritenzione urinaria (in particolare nei pazienti anziani) deve essere sospesa nei primi giorni successivi alla somministrazione di vincristina solfato.

Se, dopo somministrazione del farmaco dovessero comparire effetti indesiderati non descritti nel presente foglio illustrativo, o dovessero manifestarsi degli episodi che possono essere considerati imputabili a VINCRISTINA Pfizer Italia, essi andranno comunicati al proprio medico curante o al farmacista

SCADENZA E CONSERVAZIONE

Scadenza: vedere la data di scadenza riportata sulla confezione.

La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

Attenzione: non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza riportata sulla confezione.

Conservare e trasportare in frigorifero (fra +2°C e +8°C) in confezionamento integro.

Non congelare. Tenere il contenitore nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini

COMPOSIZIONE

Ogni flacone da 1 ml contiene 1 mg di vincristina solfato

Ogni flacone da 2 ml contiene 2 mg di vincristina solfato

Ogni flacone da 5 ml contiene 5 mg di vincristina solfato

Eccipienti : mannitolo, sodio idrossido, acido solforico, acqua p.p.i.

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Soluzione iniettabile esclusivamente per uso endovenoso.

1 flacone da 1 mg, 1 ml

1 flacone da 2 mg, 2 ml

1 flacone da 5 mg, 5 ml

TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Pfizer Italia S.r.l.

Via Isonzo, 71

04100 Latina

PRODUTTORE

Pfizer Service Company bvba - Hoge Wei 10, 1930 Zaventem (Belgio)

REVISIONE DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO DA PARTE DELL'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO:

|