

**ИНСТРУКЦИЯ**  
**по применению лекарственного препарата**  
**ВИНКРИСТИН-ТЕВА**  
**(VINCRISTINE-TEVA)**

**Регистрационный номер:**

**П №015355/01 от 17.11.2003** (раствор для инъекций)

**П №015355/02 от 17.11.2003** (лиофилизированный порошок)

**Торговое название препарата:** Винкрестин-Тева

**Международное непатентованное название:** Винкрестин (Vincristine)

**Лекарственная форма:** раствор для инъекций и лиофилизированный порошок для приготовления раствора для инъекций

**ОПИСАНИЕ**

Прозрачный раствор бесцветного или слабо-желтого цвета, свободный от механических включений или лиофилизированный порошок белого или желтовато-белого цвета.

**СОСТАВ**

1 мл раствора ВИНКРИСТИНА содержит:

**Активное вещество:** Винкрестин сульфат - 1 мг.

**Вспомогательные вещества:** маннитол, метилгидроксibenзоат, пропилгидроксibenзоат, натрия гидроокись, вода для инъекций.

Каждый флакон ВИНКРИСТИНА в виде лиофилизированного порошка содержит

**Активное вещество:** Винкрестин сульфат - 1 мг

**Вспомогательные вещества:** лактоза

**Состав прилагаемого растворителя во флаконах по 10 мл:** бензиловый спирт, натрия хлорид, вода для инъекций.

**ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

**Фармакотерапевтическая группа** - Противоопухолевое средство растительного происхождения

**Фармакодинамика**

ВИНКРИСТИН - алкалоид барвинка розового, относится к цитостатическим химиотерапевтическим средствам. Винкрестин связывается с белком-тубулином и приводит к нарушению микротубулярного аппарата клеток и к разрыву митотического веретена. Подавляет митоз в метафазе. Он также препятствует метаболизму глутамата и возможному синтезу нуклеиновой кислоты, оказывает иммунодепрессивное действие.

**Фармакокинетика**

После внутривенного введения винкрестин быстро выводится из крови. Около 90% препарата связывается с белками плазмы. Винкрестин метаболизируется в печени и выводится, в основном, с желчью; 70 - 80% препарата обнаруживается в фекалиях в неизменном состоянии и в виде метаболитов, от 10 до 20% препарата определяется в моче. Начальный, средний и конечный период полувыведения составляет 5 минут, 2,3 часа и 85 часов соответственно. Терминальный период полувыведения может колебаться в пределах от 19 до 155 часов. Винкрестин плохо проникает через гематоэнцефалический барьер.

*Буданов.*

## ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

### Применять строго по назначению врача !

Острые лейкозы, ходжкинские и неходжкинские лимфомы, опухоль Вильмса, рабдомиосаркома, нейробластома, миелома, саркома Капоши, саркомы костей и мягких тканей, мелкоклеточный рак легкого, хориокарцинома матки, опухоли мозга.

Винкристин также применяется при идиопатической тромбоцитопенической пурпуре (при устойчивости к кортикостероидным препаратам и неэффективности спленэктомии).

## СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

### Инtrateкальное введение винкристина запрещено!

Винкристин вводится строго внутривенно с интервалом в 1 неделю. Длительность инъекции должна составлять примерно 1 минуту.

Перед введением содержимое флакона разводится в прилагаемом растворителе с добавлением необходимого количества 0,9% раствора хлористого натрия до получения концентрации 0,1 мг/мл.

При введении необходимо соблюдать осторожность для избежания экстравазации.

Доза подбирается индивидуально.

В среднем доза составляет:

- для взрослых: 1,4 мг/м<sup>2</sup> поверхности тела, разовая доза не должна превышать 2 мг.
- для детей: 1,5-2 мг/м<sup>2</sup> поверхности тела. Для детей весом до 10 кг начальная доза должна составлять 0,05 мг/кг в неделю.

У пациентов с нарушениями функции печени и концентрацией билирубина в плазме крови выше 51,3 мкмоль/л рекомендуется снижение дозы на 50%.

## ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

**Со стороны ЦНС и периферической нервной системы:** судороги с повышением артериального давления, парестезии, невралгии, нейропатия, боли в челюстях, понижение мышечной силы, потеря рефлексов сухожилий, атаксия, головная боль, депрессия, галлюцинации, нарушения сна, диплопия, птоз, преходящая слепота и атрофия зрительного нерва. Нейротоксичность является ограничивающим дозу фактором.

**Со стороны желудочно-кишечного тракта:** тошнота, рвота, стоматиты, запоры, паралитическая кишечная непроходимость (особенно часто у детей), боли в брюшной полости, некроз тонкого кишечника и/или перфорация, диарея.

**Со стороны мочевыделительной системы:** полиурия, дизурия, задержка мочи вследствие атонии мочевого пузыря, отеки.

**Со стороны сердечно-сосудистой системы:** повышение или понижение артериального давления. У больных с ранее облученным средостением при применении полихимиотерапии с включением винкристина возможно возникновение стенокардии и инфаркта миокарда.

**Со стороны дыхательной системы:** острая одышка и тяжелый бронхоспазм наблюдались при применении винкристина с митомицином С.

**Со стороны эндокринной системы:** редко наблюдается синдром, обусловленный нарушением секреции антидиуретического гормона, который характеризуется большим выделением натрия с мочой и вызывает гипонатриемию. При этом отсутствуют признаки поражения почек и надпочечников, артериальная гипотензия, дегидратация, азотемия и отеки.

**Со стороны системы кроветворения:** Винкристин не оказывает существенного влияния на кроветворение. Однако могут наблюдаться умеренная лейкопения, тромбоцитопения и анемия.

**Местные реакции:** при попадании препарата под кожу может развиваться целлюлит, флебит, и даже, некроз.

**Прочие:** алоpecia, сыпь, аменорея, азооспермия.

Буданов.

**ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**

- повышенная чувствительность к винкоалкалоидам
- беременность и период кормления грудью
- нейродистрофические заболевания (в частности димиелинизированная форма синдрома Шарко-Мари-Тута)

**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВАМИ**

Винкрестин может снизить противосудорожный эффект фенитоина.

При одновременном применении с нейротоксическими препаратами (изониазид, итраконазол, нифедипин) наблюдается усиление побочных явлений со стороны нервной системы.

При одновременном применении винкрестин ослабляет действие противоподагрических препаратов. При одновременном применении с лекарственными средствами, повышающими уровень мочевой кислоты в сыворотке крови, увеличивается риск нефропатии.

При назначении в комбинации с Митомицином С Винкрестин может вызвать тяжелый бронхоспазм.

При необходимости применения препарата в комплексе с L-аспарагиназой Винкрестин нужно вводить за 12-24 часа до применения L-аспарагиназы. Назначение аспарагиназы до введения

Винкрестина может нарушить его выведение из печени.

Одновременное применение винкрестина с другими миелодепрессивными препаратами и преднизолоном может усилить угнетение костно-мозгового кроветворения.

**УПРАВЛЕНИЕ ТРАНСПОРТНЫМ СРЕДСТВОМ**

Нейротоксичность Винкрестина может отрицательно повлиять на способность управления транспортным средством.

**ПЕРЕДОЗИРОВКА**

При случайной передозировке следует ожидать усиления побочных эффектов Винкрестина. Специфический антидот не известен. Лечение должно носить симптоматический характер и должно включать в себя ограничение потребления жидкости, назначение диуретических средств (для предупреждения осложнений, связанных с развитием синдрома повышенной секреции антидиуретического гормона), применение фенобарбитала (для предупреждения судорог), применение клизм и слабительных препаратов (предупреждение непроходимости кишечника). Необходимо также наблюдать за деятельностью сердечно-сосудистой системы и осуществлять гематологический контроль. Гемодиализ не эффективен.

Помимо вышперечисленного может быть назначен лейковорин в дозе 100 мг внутривенно каждые 3 часа в течение 24 часов и затем каждые 6 часов в течение, по крайней мере, 48 часов.

**ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ**

- Интратекальное введение винкрестина может привести к смерти. Во время лечения следует осуществлять регулярный гематологический контроль. В случае развития лейкопении при введении повторных доз следует соблюдать особую предосторожность. При повышении уровня мочевой кислоты рекомендуется ощелачивание мочи и назначение ингибиторов урикосинтеза. При повышении уровня печеночных проб дозу винкрестина следует снизить. Периодически следует определять концентрацию ионов натрия в сыворотке крови. Для коррекции гипонатриемии рекомендуется введение соответствующих растворов.
- Особому контролю подлежат больные имевшие в анамнезе нейропатию.
- С осторожностью следует назначать винкрестин пожилым пациентам, так как нейротоксичность у них может быть более выраженной.
- Любые жалобы на боль в глазах или снижение зрения **требуют тщательного офтальмологического обследования.**

*Буданов*

- Избегать попадания раствора винкристина в глаза. Если это произошло следует срочно обильно и тщательно промыть глаза большим количеством жидкости.

### ФОРМА ВЫПУСКА

Раствор во флаконах по 1 мг/мл, 2 мг/мл и 5 мг/мл. Флакон покрыт прозрачной полиэтиленовой пленкой. По 1 флакону в упаковке вместе с инструкцией по применению.

Лиофилизированный порошок во флаконах по 1 мг с прилагаемым растворителем во флаконах по 10 мл. По 1 флакону с винкристином и 1 флакону с растворителем в упаковке вместе с инструкцией по применению.

### УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Хранить раствор при температуре 2-8° С в недоступном для детей месте.

Срок годности – 2 года.

Хранить лиофилизированный порошок при температуре 2-8° С в недоступном для детей месте.

Срок годности – 3 года.

Препарат не следует использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

### УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

По рецепту врача.

### Название и адрес изготовителя

Тева Фармацевтические Предприятия Лтд., [Израиль]  
произведено на заводе Фармахеми Б.В., Нидерланды.

Свенсвег 5, П/Я 552, 2003 РН г. Харлем, Нидерланды  
Swensweg 5, P.O.Box 552 RN Haarlem The Netherlands

Адрес Московского Представительства  
Москва 117246 Научный проезд, 8, офис 226.  
Тел.: (095) 721-17-39, факс: (095) 956-28-03.

И.о. Директора ИДКЭЛС



С.В.Буданов

Представитель фирмы

*Olva*



О.А.Иванова