

Prospecto: información para el usuario

Enison 5 mg polvo para solución inyectable Sulfato de vindesina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Enison y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Enison
3. Cómo usar Enison
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Enison
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Enison y para qué se utiliza

Enison, sulfato de vindesina, es la sal de un derivado semisintético de la vinblastina.

Antineoplásico activo sobre microtúbulos, del grupo de los alcaloides y derivados de la Vinca. Actúan selectivamente durante la fase M (mitosis) del ciclo celular, inhibiendo la síntesis de microtúbulos celulares, que participan en la formación del huso mitótico.

La actividad del sulfato de vindesina ha mostrado actividad oncolítica en pacientes que han experimentado una recidiva mientras estaban siendo tratados con un régimen poliquimioterápico que incluía la vincristina. En animales de laboratorio y en el hombre, el sistema biliar es la principal vía de excreción del sulfato de vindesina.

Efectos hematológicos:

En clínica la leucopenia temporal es un efecto esperado del sulfato de vindesina y el recuento de leucocitos es una guía importante en el tratamiento con este medicamento. En general, cuanto más alta sea la dosis de sulfato de vindesina, más intensa y más prolongada será la leucopenia. Después de la administración con sulfato de vindesina la cifra de leucocitos puede alcanzar los valores más bajos entre los tres y los cinco días después de la administración del medicamento. A partir de entonces, la recuperación del recuento de leucocitos normalmente ocurre entre siete y 10 días después de administrar una dosis.

Los pacientes cuya médula ósea se haya visto recientemente afectada, a causa de tratamientos anteriores con irradiación o medicamentos oncológicos, pueden presentar trombocitopenia (< 200.000 plaquetas por

mm³). La trombocitopenia no es frecuente cuando se administra en bolo una vez por semana. Se ha observado un aumento en el recuento de plaquetas cuando el sulfato de vindesina ha producido granulocitopenia.

Indicaciones terapéuticas:

- Cáncer de mama.
- Cáncer esofágico de células escamosas.
- Linfoma no Hodgkinianos.
- Leucemia linfocítica aguda: en niños, sobre todo en los refractarios a otras terapias.
- Adenocarcinoma pulmonar.
- Leucemia mieloide crónica: crisis blásticas.
- Melanoma maligno.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Enison

No use Enison

- si es alérgico al principio activo o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- los pacientes que presentan granulocitopenia severa inducida por medicamentos.
- los pacientes que presentan trombocitopenia severa.
- personas con hipersensibilidad al sulfato de vindesina o a otros componentes del preparado.0
- pacientes que presentan infecciones bacterianas serias. Tales infecciones deben controlarse antes de iniciarse el tratamiento con sulfato de vindesina.
- en caso de tener la forma desmielinizante del síndrome de Charcot-Marie-Tooth.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Enison.

Este medicamento se administra únicamente por vía intravenosa, solo pueden administrarlo profesionales con experiencia en el empleo de sulfato de vindesina. La administración intratecal del sulfato de vindesina puede ser letal. Las jeringas que contengan este producto deben marcar claramente la siguiente leyenda: “ESTA ESPECIALIDAD ES LETAL SI SE ADMINISTRA POR VÍA INTRATECAL ES PARA USO INTRAVENOSO EXCLUSIVAMENTE”.

Las jeringas preparadas de forma extemporánea que contengan este producto deben estar etiquetadas con la leyenda: “NO RETIRAR LA CUBIERTA HASTA EL MOMENTO DE LA INYECCIÓN. ESTA ESPECIALIDAD ES LETAL SI SE ADMINISTRA POR VÍA INTRATECAL. ES PARA USO INTRAVENOSO EXCLUSIVAMENTE”.

Si por error se administra por vía intratecal alcaloides de la vinca de forma accidental, es necesario realizar una intervención quirúrgica neurológica para evitar una parálisis ascendente letal. Inmediatamente después de la administración intratecal por error se debe aplicar el siguiente tratamiento:

1. Extraer la mayor cantidad posible de líquido cefalorraquídeo a través del acceso lumbar, sin comprometer la seguridad.
2. Insertar un catéter epidural, en el espacio subaracnoideo, a través del espacio intervertebral que se encuentra por encima del acceso lumbar, e irrigar el líquido cefalorraquídeo con solución de Ringer lactato. Se deberá disponer de plasma congelado y, si fuese posible, se añadirán 25 ml por cada litro de solución de Ringer lactato.
3. Insertar un drenaje o catéter intraventricular mediante neurocirugía y continuar con la irrigación del líquido cefalorraquídeo, con extracción de líquido a través del acceso lumbar conectado a un sistema de drenaje cerrado. La solución de Ringer lactato puede administrarse por infusión continua a 150 ml/hora o, si se ha añadido plasma congelado a 75 ml/hora.

Se deberá ajustar la tasa de infusión para mantener un nivel de proteínas del líquido medular de 150 mg/dl.

Además se han empleado las siguientes medidas, aunque puede que no sean imprescindibles:

- Administración de 10 g de ácido glutámico por vía intravenosa durante 24 horas, seguidos de tres dosis de 500 mg al día (1.5 g/día) por vía oral durante un mes.
- Administración de ácido fólico, por vía intravenosa, de la siguiente manera: 1) 100 mg en bolo, 2) después, en infusión de 25 mg/hora, durante 24 horas, y 3) por último, 25 cada seis horas en bolo, durante una semana.
- Administración de piridoxina a una dosis de 50 mg cada ocho horas, por infusión intravenosa durante **30 minutos**.
- Es importante escoger la vena mayor accesible y asegurarse de que la aguja está bien colocada en la vena antes de inyectar sulfato de vindesina. Si durante la administración intravenosa de vindesina se produce extravasación la solución puede causar irritación. En este caso la inyección debe suspenderse inmediatamente, inyectando el resto de la dosis en otra vena, y se recomienda inyección de hialuronidasa y aplicación de calor moderado en el sitio de extravasación, ayudan a dispersar el medicamento y se cree que minimizan el malestar y la posibilidad de celulitis.
- Se recomienda un estricto seguimiento de las recomendaciones posológicas. En las evaluaciones preliminares, la neurotoxicidad inducida por el sulfato de vindesina ha sido generalmente menos severa y menos progresiva que los efectos observados con la vincristina. Se han observado variaciones individuales dependiendo de cada paciente con respecto a la gravedad de las reacciones secundarias, incluyendo neurotoxicidad, granulocitopenia, alopecia y disminución de la motilidad intestinal. Se deben tomar medidas preventivas para evitar la constipación como resultado de una disminución de la motilidad intestinal.
- Se debe prestar atención a la posología y a los efectos colaterales neurológicos si se administra sulfato de vindesina a pacientes con enfermedades neuromusculares persistentes y cuando se empleen otros medicamentos con neurotoxicidad potencial.
- Se debe proceder cuidadosamente para evitar que el sulfato de vindesina sea inyectado fuera de la vena. La extravasación durante la inyección intravenosa producirá celulitis y flebitis. Si la extravasación es excesiva, esta producirá esfacelación. Tales heridas pueden tardar varias semanas en sanar e ir acompañadas de dolor intenso. El malestar puede persistir después de haber sanado la úlcera.
- Debe evitarse la contaminación de los ojos con sulfato de vindesina. En caso de contaminación accidental, puede producirse irritación intensa e incluso ulceración de la córnea. Los ojos deben lavarse inmediata y cuidadosamente con abundante agua o suero salino, evitando la presión sobre el globo ocular.
- El sulfato de vindesina no se debe mezclar en el mismo recipiente con ningún otro medicamento no agente antineoplásico.

Consulte a su médico, incluso si cualquiera de las circunstancias anteriores mencionadas le hubiera ocurrido alguna vez.

Uso de Enison con otros medicamentos

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que cualquier otro medicamento.

- Se ha comunicado que la administración de alcaloides de la vinca, especialmente cuando se utilizan en combinación de mitomicina C ha producido dificultad respiratoria aguda y broncoespasmo grave. Esta situación puede producirse a los pocos minutos o varias horas después de la inyección del alcaloide de la vinca y puede darse hasta dos semanas después de la administración de una dosis de mitomicina C. No se debe volver a administrar sulfato de vindesina.
- Hay que controlar a los pacientes que estén tomando de forma concomitante medicamentos que inhiban el mecanismo del fármaco por isoenzimas hepáticas del citocromo P450 de la subfamilia CYP 3^a y a los pacientes con disfunción hepática. La administración concomitante de sulfato de vindesina con un inhibidor del proceso metabólico puede precipitar la aparición y/o aumentar la gravedad de las reacciones adversas.
- Aunque no referido específicamente al sulfato de vindesina, se ha comunicado que la administración simultánea, oral o intravenosa, de fenitoína y combinaciones de quimioterápicos, antineoplásicos (incluyendo otros alcaloides de la vinca) reduce los niveles sanguíneos de anticonvulsivante e

incrementa la actividad convulsivante. Esta interacción puede producir desde una reducción en la absorción de fenitoína hasta un aumento en el nivel de metabolismo y eliminación de la misma. Cuando se utiliza sulfato de vindesina en combinación con fenitoína, podría hacerse necesario un ajuste en la dosis de fenitoína.

- Warfarina: posible potenciación del efecto anticoagulante, por inhibición de su metabolismo.

No administrar simultáneamente con medicamentos potencialmente neurotóxicos.

Niños y adolescentes

No se han registrado problemas específicamente pediátricos en este grupo de edad. Uso aceptado en niños, siguiendo siempre las precauciones de uso inherentes a este grupo de fármacos.

Uso en ancianos

Los pacientes geriátricos presentan mayor riesgo de mielosupresión y cardiotoxicidad con el uso de la barrera hemato-encefálica, son más frecuentes los efectos sobre el Sistema Nervioso Central. Uso precautorio.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Embarazo

No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas, no obstante la vindesina puede causar daño fetal debido a sus efectos citotóxicos directos. El uso de este medicamento sólo se acepta en caso de ausencia de alternativas terapéuticas más seguras. Se recomienda a las mujeres en edad fértil la utilización de método anticonceptivo adecuado. También se recomienda advertir del riesgo potencial del feto en caso de que la paciente use el fármaco durante el embarazo o se quede embarazada durante su uso.

Lactancia

Se ignora si la vindesina es excretada con la leche materna. A causa de la posibilidad de graves efectos adversos en los lactantes, y considerando que éstos son extremadamente sensibles a los efectos mielosupresores de los fármacos citostáticos, se recomienda suspender la lactancia materna o evitar la administración de este medicamento.

Conducción y uso de máquinas

Dadas las posibles reacciones adversas relacionadas con el sistema nervioso, la capacidad de reacción y concentración de los pacientes tratados con sulfato de vindesina puede verse afectada. Esto puede ser causa de riesgo en situaciones que precisen un estado especial de alerta como conducir automóviles o manejar maquinaria.

Enison contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1mmol) por ml; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo usar Enison

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico, farmacéutico o enfermero. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Su médico le indicará la dosificación y la duración de su tratamiento con el sulfato de vindesina.

El medicamento se administra exclusivamente por vía intravenosa según uno de los regímenes siguientes:

- A) La dosis usual de sulfato de vindesina es de 4 mg/m^2 para niños y 3 mg/m^2 para adultos, administrados en bolo intravenoso en intervalos de siete a diez días. La inyección debe completarse entre uno y tres minutos.
- B) El otro régimen utilizado en niños con leucemia consiste en la administración de 2 mg/m^2 al día mediante bolo intravenoso durante dos días consecutivos, con un descanso de cinco a siete días sin recibir el medicamento. Después se repite el ciclo.

La dosis óptima del sulfato de vindesina es aquella que sólo produzca una leucopenia de leve a moderada. La dosis usual para pacientes adultos con función normal de la médula ósea es de 3 mg/m^2 de superficie corporal, administrados por inyección intravenosa rápida una vez a la semana. La disminución máxima en el número de leucocitos, generalmente tiene lugar entre tres y cinco días después de la inyección, y se normaliza del séptimo al décimo día. Deben evitarse los recuentos leucocitarios que se mantengan por debajo de 2.500 por mm^3 (2.5×10^9 por litro), debidos al sulfato de vindesina.

En los pacientes adultos con leucemia, tal vez sea necesario aumentar la dosis para obtener el efecto deseado. La dosis total semanal máxima acerca de la cual se dispone de datos es 4 mg/m^2 . Los adultos que tienen afectada la médula ósea como resultados de otros tratamientos anteriores necesitan dosis más bajas de sulfato de vindesina.

Quienes presentan una disminución de la función de la médula ósea inducida por trasplante o infiltración leucémica, requerirán dosis completas, a fin de tratar de restablecer la función de la médula ósea. Es necesario que esta actuación se haga bajo vigilancia médica. Por lo general los niños toleran 4 mg/m^2 una vez a la semana por inyección intravenosa rápida.

No es aconsejable el uso diario de pequeñas cantidades de sulfato de vindesina en niños, durante periodos prolongados, para el tratamiento de leucemia linfocítica aguda, aunque la dosis total semanal resultante sea similar a la recomendada. Es muy importante cumplir el plan posológico recomendado.

Forma de uso y/o vía(s) de administración

Cuando el sulfato de vindesina se dispense en un envase distinto del original, p.ej. en una jeringuilla, que contenga una dosis específica, es imprescindible que lleve una etiqueta en la que se exprese claramente la siguiente leyenda: "NO RETIRAR LA CUBIERTA HASTA EL MOMENTO DE LA INYECCIÓN. ESTA ESPECIALIDAD ES LETAL SI SE ADMINISTRA POR VÍA INTRATECAL, PARA USO INTRAVENOSO EXCLUSIVAMENTE".

La solución de sulfato de vindesina 5 mg se debe diluir a una concentración de 1 mg/ml . Los disolventes adecuados son agua para inyección, glucosa estéril en agua al 5% o solución salina fisiológica al 9% .

La solución se puede inyectar directamente de la jeringa en una vena o, si se está administrando una venoclisis, en el tubo del equipo.

Se deben seguir procedimientos adecuados para manipular y desechar los oncolíticos. Se han publicado varias pautas al respecto. No hay acuerdo sobre la adecuación o necesidad de todos los procedimientos recomendados en las pautas.

Si usa más Enison del que debe

En caso de sobredosis o ingestión accidental, consulte inmediatamente a su médico o farmacéutico o llame al Servicio de Información Toxicológica, teléfono: 91 562 04 20, indicando el medicamento y la cantidad ingerida.

Síntomas en caso de sobredosis y acciones a seguir

Las reacciones adversas al uso de vindesina están relacionados con la dosis. En consecuencia, después de una sobredosis es de esperar que algunos pacientes experimenten reacciones adversas de una forma exagerada.

Tratamiento:

El tratamiento de apoyo, debe incluir:

- 1) Prevención de las reacciones adversas que resulten del síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (como restricción de la ingesta de líquidos y la posible administración de un diurético que afecte la función renal).
- 2) Administración de un anticonvulsivo.
- 3) Prevención y tratamiento de íleo.
- 4) Vigilancia del sistema cardiovascular
- 5) Realizar diariamente recuentos sanguíneos.

En caso de sobredosis o ingestión accidental consultar al Servicio de información Toxicológica, teléfono 91 562 04 20.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Antes de administrar el medicamento se debe informar a los pacientes y sus familiares de la posible aparición de reacciones adversas.

En general, la incidencia de reacciones adversas ocasionadas por sulfato de vindesina parece estar relacionada con la dosis empleada. Por lo general, la leucopenia es el factor que limita la dosis.

La neurotoxicidad es frecuente; la mayoría de los pacientes presentan distintos grados de alopecia, que (cuando se presenta) puede no ser total. Por lo general el pelo vuelve a crecer mientras se continúa con el tratamiento de mantenimiento.

Habitualmente no se ha observado trombocitopenia con la administración de una inyección intravenosa a la semana, pero sí se ha observado con otros regímenes posológicos en pacientes que tenían la función medular comprometida.

Se ha informado de las siguientes reacciones adversas:

Trastornos gastrointestinales:

Náuseas, vómitos (por lo general se pueden controlar con antieméticos), estreñimiento, inflamación de la mucosa bucal, íleo, diarrea y dolor abdominal.

Trastornos del sistema nervioso:

Entumecimiento y hormigueo de los dedos, neuritis periférica, dolor mandibular, depresión, arreflexia tendinosa profunda, cefalea y convulsiones.

Se ha comunicado ceguera cortical en pacientes que reciben tratamientos de quimioterapia en combinación, entre los que se incluye el sulfato de vindesina. No hay certeza de la relación del sulfato de vindesina con este síndrome.

El tratamiento con alcaloides de la vinca ha producido en raras ocasiones daño vestibular y auditivo en el octavo nervio craneal. Se manifiesta como sordera total o parcial que puede ser temporal o permanente y dificultades de equilibrio con mareo, nistagmo y vértigo. Hay que prestar particular atención cuando se usa

el sulfato de vindesina en combinación con otros agentes citotóxicos, como los oncolíticos que contienen platino.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Leucopenia, granulocitopenia y trombocitopenia.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Broncoespasmo y disnea (en tratamientos de quimioterapia en combinación con mitomicina C).

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Caída de pelo, erupción macular y reacción en el lugar de la inyección.

Otras:

Dolor osteomuscular generalizado, malestar, dolor localizado, escalofríos, fiebre, anorexia y astenia.

Si se observa cualquier otra reacción no descrita en este prospecto, consulte con su médico o farmacéutico.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Enison

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

Tiempo de validez de la preparación extemporánea

Después de hacer una solución y de haber extraído del vial una porción de la misma, el resto de la solución podrá conservarse en nevera durante 30 días, sin pérdida significativa de potencia.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Enison

- El principio activo es vandesina sulfato. Cada vial contiene 5 mg de vandesina sulfato.
- Los demás componentes son manitol y ácido sulfúrico y/o hidróxido sódico para ajustar el pH de la solución.

Aspecto del producto y contenido del envase

Enison se presenta en forma de polvo para solución inyectable.
Cada envase contiene un vial de sulfato de vandesina.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación**Titular de la autorización de comercialización**

Laboratorio STADA, S.L.
Frederic Mompou, 5,
08960, Sant Just Desvern (Barcelona)
España
info@stada.es

Responsable de la fabricación

STADA Arzneimittel AG
Stadastraße 2-18
61118 Bad Vilbel
Alemania

Fecha de la última revisión de este prospecto: enero 2022

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)(<http://www.aemps.gob.es/>).