

VILNE[®]

(ditartarato de vinorelbina)

**CHEMICALTECH IMPORTAÇÃO, EXPORTAÇÃO E COMÉRCIO DE
PRODUTOS MÉDICOS, FARMACÊUTICOS E HOSPITALARES LTDA.**

SOLUÇÃO INJETÁVEL

VILNE[®] (ditartarato de vinorelbina) 10 mg/1 ml

VILNE[®] (ditartarato de vinorelbina) 50 mg/5 ml

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

VILNE[®]
ditartarato de vinorelbina
Solução concentrada para infusão

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

VILNE[®] (ditartarato de vinorelbina) concentrado para infusão é apresentado em embalagem contendo 1 frasco-ampola.

VILNE[®] 10mg (ditartarato de vinorelbina)
Cartucho com 1 frasco-ampola com 1 mL de solução.
VILNE[®] 50mg (ditartarato de vinorelbina)
Cartucho com 1 frasco-ampola com 5 mL de solução.

USO ADULTO USO INTRAVENOSO

CUIDADO: AGENTE CITOTÓXICO

COMPOSIÇÃO

Cada mL da solução contém:

VILNE[®] 10 mg/1mL (ditartarato de vinorelbina)
tartarato de vinorelbina13,85 mg (equivalente a 10 mg de vinorelbina base)
Água para injetáveis q.s.p.....1 mL

VILNE[®] 50 mg/5mL (ditartarato de vinorelbina)
tartarato de vinorelbina69,25 mg (equivalente a 50 mg de vinorelbina base)
Água para injetáveis q.s.p.....5 mL

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é destinado ao tratamento de recidiva de câncer de mama em estágio avançado após falha de regime terapêutico com antraciclinas. Tratamento de câncer de pulmão não-pequenas células (CPNPC), como agente único, ou em combinação com cisplatina, para tratamento de 1ª linha, em pacientes com CPNPC não-ressecável. Em pacientes com doença em estágio IV **VILNE[®]** (ditartarato de vinorelbina) pode ser indicado como agente único ou em combinação com cisplatina. Em pacientes com estágio III, **VILNE[®]** (ditartarato de vinorelbina) está indicado em combinação com cisplatina.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

USO EM IDOSOS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

Administração em idosos:

Um estudo sobre vinorelbina em pacientes idosos (≥ 70 anos) com câncer de pulmão de células não-pequenas demonstrou que a idade não influi sobre a farmacocinética da vinorelbina. Embora a experiência clínica não tenha identificado diferenças relevantes em pessoas de idade avançada, não se pode descartar uma maior sensibilidade em algumas dessas pessoas.

Administração em crianças:

A segurança e eficácia não foram estabelecidas e a administração não é recomendada.

Insuficiência renal e hepática:

Os efeitos de disfunção renal com depósitos de vinorelbina não foram relatados. No entanto, a redução da dose em casos de função renal diminuída não é indicada devido à baixa eliminação renal, portanto para pacientes com comprometimento da função renal, não há necessidade de ajuste da dose.

Em um primeiro estudo, foram relatados os efeitos de comprometimento hepático sobre a farmacocinética da vinorelbina. Este estudo foi realizado em pacientes com metástase hepática em virtude de câncer de mama, e

concluiu-se que uma alteração no *clearance* médio de vinorelbina só foi observada quando mais que 75% do fígado estava envolvido. Um estudo farmacocinético de Fase I com dose ajustada foi conduzido em pacientes neoplásicos com disfunção hepática: 6 pacientes com disfunção moderada (Bilirrubina ≤ 2 x UNL e transaminase ≤ 5 x UNL) tratados com até 25 mg/m², e 8 pacientes com disfunção grave (Bilirrubina > 2 x UNL e/ou transaminase > 5 x UNL) tratados com até 20 mg/m². O *clearance* total médio nestes dois subconjuntos de pacientes foi semelhante àquele observado em pacientes com função hepática normal. No entanto, a farmacocinética de vinorelbina não se modifica em pacientes que apresentam insuficiência hepática grave ou moderada. Mantendo uma abordagem conservadora, sugere-se que a dose seja reduzida de 20 mg/m² e os parâmetros hematológicos minuciosamente verificados em pacientes com disfunção hepática grave, já que a dose máxima dada neste subconjunto de pacientes foi de 20 mg/m².

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

VILNE[®] (ditartarato de vinorelbina) é uma droga antineoplásica, da família dos alcalóides da vinca, porém ao contrário de todos os demais alcalóides da vinca, o radical catarantina da Vinorelbina foi estruturalmente modificado. A nível molecular, a vinorelbina age no equilíbrio dinâmico da tubulina no aparelho microtubular da célula. Inibe a polimerização de tubulina e se liga preferencialmente aos microtúbulos mitóticos, afetando os microtúbulos axonais somente em alta concentração. A indução espiralizante da tubulina é menor do que a que é produzida pela vincristina. Vinorelbina bloqueia a mitose em fase G2 + M provocando a morte celular em interfase ou na mitose seguinte.

Propriedades farmacocinéticas

Os parâmetros farmacocinéticos de vinorelbina foram avaliados no sangue.

Distribuição

O volume constante de distribuição é amplo, em média 21,2 L.kg⁻¹ (variação 7,5 - 39,7 L.kg⁻¹), o que indica extensa distribuição tecidual.

A ligação com proteínas plasmáticas é baixa (13,5%). No entanto, a vinorelbina se liga intensamente com as células sanguíneas, em especial, com as plaquetas (78%).

Há recaptção expressiva de vinorelbina nos pulmões, conforme mostrado por biópsias pulmonares, o que revelou uma concentração de até 300 vezes superior àquela encontrada no soro. A vinorelbina não é encontrada no sistema nervoso central.

Metabolismo

A vinorelbina é metabolizada principalmente pelo citocromo P450 3A4. Todos os metabólitos foram identificados e nenhum é ativo, exceto o 4-O-diacetil-vinorelbina, que é o metabólito principal no sangue. Não foram encontrados conjugados sulfônicos ou glicurônicos.

Eliminação

A meia vida terminal média da vinorelbina é de aproximadamente 40 horas. O *clearance* sanguíneo é alto, aproximando-se do fluxo sanguíneo hepático, e é 0,72 L.h⁻¹.kg⁻¹ em média (variação: 0,32 - 1,26 L.h⁻¹.kg⁻¹). A eliminação renal é baixa (< 20% da dose intravenosa administrada) e consiste principalmente em compostos da mesma origem. A excreção biliar é a principal rota de eliminação dos metabólitos e da vinorelbina não modificada, que é a principal substância recuperada.

Relação farmacocinética-farmacodinâmica:

Foi demonstrada uma forte relação entre a exposição do sangue à vinorelbina e a redução de leucócitos ou polimorfonucleares.

4. CONTRAINDICAÇÕES

- Hipersensibilidade conhecida a vinorelbina ou outros alcalóides da vinca, ou a qualquer outro constituinte da formulação;
- Contagem de neutrófilos $< 1500/\text{mm}^3$ ou infecção grave atual ou recente (até 2 semanas);
- Contagem de plaquetas $< 75000/\text{mm}^3$;
- Em associação com vacina contra febre amarela;
- Gravidez;
- Lactação;

Este produto está especificamente contraindicado com a vacina contra febre amarela e seu uso concomitante com outras vacinas vivas atenuadas não é recomendado.

ESTE MEDICAMENTO É CONTRAINDICADO PARA USO POR CRIANÇAS. A SEGURANÇA E A EFICÁCIA NÃO FORAM ESTABELECIDAS E A ADMINISTRAÇÃO NÃO É RECOMENDADA

1. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Precauções no preparo

O produto deve ser usado imediatamente após sua diluição em cloreto de sódio 9 mg/mL (0,9%) solução injetável ou em solução injetável de glicose 5% em condições assépticas controladas e validadas. Uma solução estéril não deve permanecer mais de 24 horas a 2°- 8°C.

Avisos especiais

VILNE® (ditartarato de vinorelbina) deve ser administrado sob a supervisão de um médico experiente no uso de quimioterapia.

Como a inibição do sistema hematopoiético é o risco principal associado à **VILNE® (ditartarato de vinorelbina)**, o monitoramento hematológico cuidadoso deve ser realizado durante o tratamento (determinação do nível de hemoglobina e dos leucócitos, contagem de neutrófilos e de plaquetas no dia de cada nova administração).

A reação adversa dose-limitante é principalmente neutropenia. Esse efeito não é cumulativo, tendo seu limite mais baixo entre 7 e 14 dias após a administração e é rapidamente reversível dentro de 5 a 7 dias.

Caso a contagem de neutrófilos seja inferior a 1500/mm³ e/ou a contagem das plaquetas seja inferior a 75000/mm³, o tratamento deverá ser adiado até o restabelecimento.

Caso o paciente apresente sinais ou sintomas sugestivos de infecção, deve-se investigar imediatamente.

Precauções

Deve-se tomar precauções especialmente ao prescrever para pacientes com história de enfermidade cardíaca isquêmica.

A farmacocinética de **VILNE® (ditartarato de vinorelbina)** não se modifica em pacientes que apresentem comprometimento hepático moderado ou grave. Para o ajuste da dosagem nesse grupo específico de pacientes, ver o item Posologia.

Como há um baixo nível de excreção renal, não há nenhum racional farmacocinético para redução da dose de **VILNE® (ditartarato de vinorelbina)** em pacientes com comprometimento da função renal.

VILNE® (ditartarato de vinorelbina) não deve ser administrado concomitantemente com radioterapia, caso o campo de tratamento inclua o fígado.

Este produto está especificamente contraindicado com a vacina contra febre amarela e seu uso concomitante com outras vacinas vivas atenuadas não é recomendado.

É necessária precaução ao combinar **VILNE® (ditartarato de vinorelbina)** e inibidores ou indutores fortes de CYP3A4 (consultar o parágrafo – *Interações específicas da vinorelbina*), e sua combinação com a fenitoína (como todos os citotóxicos) e com o itraconazol (como todos os alcalóides da vinca) não é recomendada.

Qualquer contato com os olhos deve ser evitado: há risco de irritação grave e até de ulceração córnea caso a solução seja aspergida sob pressão. Lavar imediatamente os olhos com solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/mL (0,9%), caso ocorra qualquer contato.

GRAVIDEZ E LACTAÇÃO

Gravidez:

VILNE® (ditartarato de vinorelbina) é um medicamento classificado na categoria D de risco de gravidez.

VILNE® (ditartarato de vinorelbina) é suspeito de causar efeitos congênitos graves quando administrada durante a gravidez (ver seção de segurança pré-dados).

VILNE® (ditartarato de vinorelbina) é contraindicado na gravidez (ver seção contraindicações).

No caso de gravidez uma consulta médica é vital para a indicação sobre o risco de efeitos nocivos para a criança e deve ser realizada para a terapêutica da paciente grávida. Se de qualquer modo, a gravidez ocorre durante o tratamento, o aconselhamento genético deve ser oferecido.

Mulheres em idade fértil potencial:

Mulheres em idade fértil deverão utilizar uma contracepção eficaz durante o tratamento e 3 meses após o tratamento.

Aleitamento:

Não se sabe se **VILNE® (ditartarato de vinorelbina)** é excretado no leite materno. A excreção de vinorelbina no leite não foi estudada em estudos animais. Risco na amamentação não pode ser excluído, portanto, a amamentação deve ser interrompida antes de iniciar o tratamento com o **VILNE® (ditartarato de vinorelbina)** (ver contraindicações).

Fertilidade: Homens sendo tratados com **VILNE® (ditartarato de vinorelbina)** são aconselhados a não conceberem filhos durante e até 3 meses após o tratamento. Deve-se aconselhar a conservação do esperma devido à possibilidade de infertilidade irreversível em consequência do tratamento com vinorelbina.

EFEITOS SOBRE A CAPACIDADE DE CONDUÇÃO E A UTILIZAÇÃO DE MÁQUINAS

Não há estudos sendo realizados sobre os efeitos da capacidade de conduzir e utilizar máquinas, mas com base no perfil farmacodinâmico vinorelbina não afeta a capacidade de conduzir e utilizar máquinas. No entanto, cautela é necessária em pacientes tratados com vinorelbina, devendo-se, considerar alguns dos efeitos nocivos da droga.

2. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações comuns a todos os citotóxicos:

Devido a riscos crescentes de trombose em caso de doenças tumorais, o uso de anticoagulante é frequente. A alta variabilidade intra-individual do tempo de coagulação durante as doenças, associadas a eventual interação entre anticoagulantes orais e a quimioterapia anticâncer requerem o aumento da frequência do monitoramento do INR (Índice de Normalização Internacional), caso se decida tratar o paciente com anticoagulantes orais.

- Uso concomitante contraindicado:

Vacina contra febre amarela: risco de enfermidade de vacina generalizada e fatal.

- Uso concomitante não recomendado:

Vacinas de vírus vivo atenuado (para a vacina contra febre amarela, consultar uso concomitante contraindicado): risco de enfermidade de vacina generalizada, possivelmente fatal. Este risco é aumentado em pacientes já imunodeprimidos por sua doença latente. Recomenda-se o uso de vírus inativado quando for o caso (poliomielite).

- Fenitoína: risco de exacerbação de convulsões resultantes da redução da absorção digestiva da fenitoína, por drogas citotóxicas ou risco de aumento da toxicidade ou perda de eficácia da droga citotóxica devida ao aumento do metabolismo hepático pela fenitoína.

- Uso concomitante considerado:

Ciclosporina, tacrolimo: imunodepressão excessiva com risco de linfoproliferação.

Interações específicas com alcalóides da vinca:

- Uso concomitante não recomendado:

Itraconazol: aumento da neurotoxicidade de alcalóides da vinca devido à redução do metabolismo hepático.

- Uso concomitante que pode ser considerado:

Mítomicina C: o risco de broncoespasmo e dispneia são aumentados, em casos raros foi observada uma pneumonite intersticial.

Os alcalóides da vinca são conhecidos como substratos para a P-glicoproteína, e na ausência de estudo específico, recomenda-se precaução quando for associar o uso do **VILNE® (ditartarato de vinorelbina)** com fortes moduladores deste transportador de membrana.

Interações específicas com vinorelbina:

- A associação de **VILNE® (ditartarato de vinorelbina)** com outras drogas de reconhecida toxicidade da medula óssea, poderá exacerbar os efeitos adversos mielodepressivos.

- Como a CYP 3A4 está principalmente envolvida no metabolismo da vinorelbina, a combinação com inibidores fortes desta isoenzima (por ex., cetoconazol, itraconazol) pode aumentar as concentrações de vinorelbina no sangue e a combinação com indutores fortes desta isoenzima (por ex., rifampicina, fenitoína) pode diminuir as concentrações de vinorelbina no sangue.

- Não existe qualquer interação farmacocinética mútua ao combinar **VILNE® (ditartarato de vinorelbina)** com cisplatina ao longo de vários ciclos de tratamento. No entanto, a incidência de granulocitopenia associada com o uso de **VILNE® (ditartarato de vinorelbina)** em combinação com cisplatina é maior quando comparado ao uso de **VILNE® (ditartarato de vinorelbina)** como agente único.

3. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

VILNE® (ditartarato de vinorelbina) deve ser conservado sob refrigeração (2° a 8°C) e ao abrigo da luz. Não congelar.

Este produto tem validade de 24 meses após a data de fabricação.

NÚMERO DE LOTE E DATAS DE FABRICAÇÃO E VALIDADE: VIDE EMBALAGEM.

NÃO USE MEDICAMENTO COM O PRAZO DE VALIDADE VENCIDO.

PARA SUA SEGURANÇA, MANTENHA O MEDICAMENTO NA EMBALAGEM ORIGINAL.

DEPOIS DE PREPARADO ESTE MEDICAMENTO DEVE SER UTILIZADO IMEDIATAMENTE.

ANTES DE USAR OBSERVE O ASPECTO DO MEDICAMENTO.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

4. POSOLOGIA E MODO DE USAR

O preparo e a administração de **VILNE[®] (ditartarato de vinorelbina)** devem ser realizados por pessoal capacitado. Deve-se usar proteção ocular conveniente, luvas descartáveis, máscara facial e avental descartável. Caso derrame ou haja extravasamento, deve-se limpar imediatamente.

Qualquer contato com os olhos deve ser rigorosamente evitado. Lavar abundantemente os olhos com solução de cloreto de sódio 9 mg/mL (0,9%) caso ocorra o contato. Qualquer superfície exposta deve ser completamente limpa e as mãos e face lavadas.

Não há nenhuma incompatibilidade conteúdo / recipiente entre **VILNE[®] (ditartarato de vinorelbina)** e o frasco de vidro neutro, pacote de PVC, de acetato de polivinila ou conjunto para infusão com tubos em PVC. Recomenda-se fazer a infusão de **VILNE[®] (ditartarato de vinorelbina)** em 6 – 10 minutos após a diluição em 20 – 50 mL de solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/mL (0,9%) ou em solução injetável de glicose 5%. Após a administração, a veia deve ser abundantemente lavada com pelo menos 250 mL de solução isotônica. A administração de **VILNE[®] (ditartarato de vinorelbina)** deve ser exclusivamente intravenosa. É muito importante certificar-se de que a cânula esteja colocada precisamente na veia antes de iniciar a infusão com **VILNE[®] (ditartarato de vinorelbina)**. Caso a droga extravase para os tecidos vizinhos durante a administração, poderá ocorrer intensa irritação local. Neste caso, a administração deverá ser interrompida, a veia lavada com solução salina e a dose restante administrada em outra veia.

Em caso de extravasamento, para reduzir o risco de flebite, glicocorticóides IV podem ser administrados imediatamente.

Qualquer produto não usado ou dejetos deverão ser descartados segundo as exigências locais para resíduos perigosos.

VILNE[®] (ditartarato de vinorelbina) não deve ser diluído em soluções alcalinas (risco de precipitação). Este medicamento não deve ser misturado com qualquer outro produto a não ser os mencionados acima.

VILNE[®] (ditartarato de vinorelbina) deve ser administrado exclusivamente por via intravenosa, após a diluição apropriada.

O uso via intratecal pode ser fatal.

Vide modo de usar e manuseio após o uso.

Recomenda-se a infusão de **VILNE[®] (ditartarato de vinorelbina)** em 6 - 10 minutos após a diluição em 20 - 50 mL de solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/mL (0,9%) ou em solução injetável de glicose 5%.

A administração deve sempre ser seguida de infusão de, no mínimo, 250 mL de solução isotônica para limpar a veia.

Câncer de pulmão não pequenas células e câncer de mama avançado:

- Em monoterapia, a dose habitual é de 25 a 30 mg/m², administrada uma vez por semana.

- Em quimioterapia de combinação, a dose usual (25-30 mg/m²) é geralmente mantida, ao passo que a frequência da administração é reduzida, por ex., dia 1 e 5 a cada 3 semanas ou dia 1 e 8 a cada 3 semanas de acordo com o protocolo do tratamento.

- Administração em idosos

Estudos clínicos não identificaram diferenças significativas da taxa de resposta em pacientes idosos, embora a maior sensibilidade em alguns destes pacientes não ser excluída. A idade não alterar a farmacocinética de vinorelbina.

- Administração em pacientes com insuficiência hepática

A farmacocinética da Vinorelbina não é modificada em pacientes com insuficiência hepática moderada ou grave. No entanto, como medida de precaução, recomenda-se reduzir para uma dose de 20mg/m² e monitorar constantemente os parâmetros hematológicos dos pacientes com insuficiência hepática grave.

- Administração em pacientes com insuficiência renal

Mesmo tendo a excreção renal menor, não há justificativa farmacocinética para reduzir a dose de **VILNE® (ditartarato de vinorelbina)** em pacientes com insuficiência renal.

- Administração em crianças

A segurança e a eficácia em crianças não foram estabelecidas e administração em crianças não é recomendada.

VILNE® (ditartarato de vinorelbina) deve ser administrado exclusivamente por via intravenosa. É extremamente importante assegurar-se que a agulha foi corretamente introduzida na veia antes de começar a injeção de **VILNE® (ditartarato de vinorelbina)**. Se houver extravasamento de **VILNE® (ditartarato de vinorelbina)** no tecido adjacente à veia, ele pode provocar considerável irritação. Neste caso, é conveniente interromper a injeção e administrar o restante da dose em outra veia.

Dados de segurança pré-clínicos

A vinorelbina induziu danos aos cromossomos, porém não foi mutagênica em testes de Ames. Assume-se que a vinorelbina pode causar efeitos mutagênicos (indução de aneuploidia e poliploidia) no homem.

Em estudos de reprodução em animais, vinorelbina foi teratogênico e letal ao feto e ao embrião. Não foram encontrados efeitos hemodinâmicos em cães que tivessem recebido vinorelbina na dose máxima tolerada, somente alguns distúrbios leves e inexpressivos de repolarização foram observados, assim como quando outros alcalóides da vinca foram testados. Nenhum efeito no sistema cardiovascular foi observado em primatas que receberam doses sucessivas de vinorelbina por 39 semanas.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reações adversas relatadas como mais do que casos isolados, por classe de órgãos e por frequência, são listadas abaixo. As frequências são definidas como: muito comuns (>1/10); comuns (>1/100 e < 1/10); incomuns (>1/1000 e < 1/100); raras (>1/10.000 e < 1/1.000); muito raras (< 1/10.000), em conformidade com a convenção sobre frequência do MedDRA e o sistema de classificação do órgão.

As reações farmacológicas adversas mais frequentemente relatadas são depressão da medula óssea com neutropenia, anemia, distúrbios neurológicos, toxicidade gastrointestinal com náuseas, vômitos, estomatite e obstipação, elevações transitórias dos testes da função hepática, alopecia e flebite local.

As reações adversas adicionais decorrentes da experiência Pós-Comercialização foram adicionadas de acordo com a classificação MedDRA com frequência *Desconhecida*.

Infecções e infestações

Comuns (>1/100 e < 1/10): Infecção bacteriana, viral ou fúngica em diferentes locais (respiratória, urinária, trato gastrointestinal) leves a moderadas e em geral, reversíveis com o tratamento apropriado.

Incomuns (> 1/1000 e < 1/100): Sepsis grave com outras falências viscerais - Septicemia

Muito raras (< 1/10.000): septicemia com complicações, e às vezes, fatal.

Distúrbios do sistema linfático e sanguíneo

Muito comuns (>1/10): Depressão da medula óssea, resultando principalmente em neutropenia (G3: 24,3%; G4: 27,8%), reversível dentro de 5 a 7 dias e não cumulativa ao longo do tempo. Anemia (G3-4: 7,4%),

Comuns (>1/100 e < 1/10): trombocitopenia (G3-4: 2,5%) poderão ocorrer, porém são raramente graves.

Desconhecidas: Neutropenia febril

Distúrbios do sistema imunológico

Desconhecidas: Reações alérgicas sistêmicas foram relatadas, tais como anafilaxia, choque anafilático ou reação do tipo anafilactóide.

Distúrbios endócrinos

Desconhecidas: Secreção do hormônio antidiurético irregular (SIADH) foram relatadas.

Distúrbios nutricionais e metabólicos

Raras (>1/10.000 e < 1/1.000): Hiponatremia severa foi relatada

Desconhecidas: anorexia

Distúrbios do sistema nervoso

Muito comuns (>1/10): Distúrbios neurológicos (G 3-4: 2,7%), incluindo perda de reflexos dos tendões profundos. Fraqueza nos membros inferiores foi relatada após quimioterapia prolongada.

Incomuns (> 1/1000 e < 1/100): Parestesia severa com sintomas sensoriais e motores não são frequentes. Em geral, estes efeitos são reversíveis.

Distúrbios cardíacos

Raras (>1/10.000 e < 1/1.000): Doença cardíaca isquêmica (*angina pectoris*, infarto do miocárdio).

Muito raras (< 1/10.000): Taquicardia, palpitação e distúrbios do ritmo cardíaco.

Distúrbios vasculares

Incomuns (> 1/1000 e < 1/100): Hipotensão, hipertensão, manchas vermelhas na pele e frieza nas extremidades.

Raras (>1/10.000 e < 1/1000): Hipotensão grave, colapso, distúrbios do sistema respiratório, torácico e do mediastino.

Incomuns (> 1/1000 e < 1/100): Dispnéia e broncoespasmo podem ocorrer devido ao tratamento com **VILNE® (ditartarato de vinorelbina)**, assim como com outros alcalóides da vinca.

Raras (>1/10.000 e < 1/1.000): Pneumonia intersticial foi relatada especificamente em pacientes tratados com vinorelbina em associação com mitomicina.

Distúrbios gastrintestinais

Muito comuns (>1/10): Estomatites (G1-4; 15% com vinorelbina como agente único); Náusea e vômito (G 1-2: 30,4% e G 3-4: 2,0%). Terapia antiemética pode reduzir sua ocorrência.

A obstipação é o sintoma principal (G 3-4: 2,70%), que raramente progride para paralisia intestinal (íleo paralítico) com vinorelbina como único agente e (G3-4: 4,1%) com a associação de vinorelbina e outros agentes quimioterápicos.

Comuns (>1/100 e < 1/10): Diarreia, normalmente leve a moderada, pode ocorrer.

Raras (>1/10.000 e < 1/1.000): Íleo paralítico; o tratamento pode ser retomado após a recuperação da motilidade intestinal; Pancreatite foi relatada.

Distúrbios hepatobiliares

Muito comuns (>1/10): Elevações transitórias dos testes de função hepática (G 1-2) sem sintomas clínicos foram relatadas (SGOT em 27,6% e SGTP em 29,3%).

Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo

Muito comuns (>1/10): Alopecia, usualmente de natureza leve, pode ocorrer (G3-4: 4,1%) com vinorelbina como único agente de quimioterapia.

Raras (>1/10.000 e < 1/1.000): Reações cutâneas generalizadas foram relatadas com o uso de vinorelbina.

Desconhecida: Eritema nas mãos e pés.

Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conectivo

Comum (>1/100 e < 1/10): Artralgia, incluindo dor mandibular e mialgia.

Distúrbios gerais e reações no local de administração

Muito comuns (>1/10): Reações no local da injeção podem incluir eritema, dor ardente, descoloração das veias e flebite local (G 3-4: 3,7%) com vinorelbina como único agente quimioterápico.

Comuns (>1/100 e < 1/10): Astenia, fadiga, febre, dor em diferentes locais, inclusive dor no peito e no local do tumor, foram relatadas por pacientes submetidos à terapia com vinorelbina.

Raras (>1/10.000 e < 1/1.000): Necrose local foi observada. O posicionamento apropriado da agulha ou cateter intravenoso e a injeção *bolus*, seguida por irrigação abundante da veia podem limitar estes efeitos.

ATENÇÃO: ESTE PRODUTO É UM MEDICAMENTO NOVO E, EMBORA AS PESQUISAS TENHAM INDICADO EFICÁCIA E SEGURANÇA ACEITÁVEIS, MESMO QUE INDICADO E UTILIZADO CORRETAMENTE, PODEM OCORRER EVENTOS IMPREVISÍVEIS OU DESCONHECIDOS. NESSE CASO, NOTIFIQUE OS EVENTOS ADVERSOS PELO SISTEMA DE NOTIFICAÇÕES EM VIGILÂNCIA SANITÁRIA – NOTIVISA, DISPONÍVEL EM <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, OU PARA A VIGILÂNCIA SANITÁRIA ESTADUAL OU MUNICIPAL.

10. SUPERDOSE

Sintomas

A superdose com **VILNE® (ditartarato de vinorelbina)** pode produzir hipoplasia da medula óssea, algumas vezes associada com infecção, febre e íleo paralítico.

Procedimentos de emergência

Medidas gerais de suporte, juntamente com transfusão sanguínea e terapia com antibióticos de amplo espectro devem ser estabelecidas como necessárias pelo médico.

Antídoto

Não há antídoto conhecido para a superdose de **VILNE® (ditartarato de vinorelbina)**.

EM CASO DE INTOXICAÇÃO LIGUE PARA 0800 722 6001, SE VOCÊ PRECISAR DE MAIS ORIENTAÇÕES SOBRE COMO PROCEDER.

DIZERES LEGAIS

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
USO RESTRITO A HOSPITAIS**

VILNE® 10 mg (ditartarato de vinorelbina)

Solução injetável

MS 1.4932.0007.001-1

VILNE® 50 mg (ditartarato de vinorelbina)

Solução injetável

MS 1.4932.0007.002-1

Farm. Resp. Sheila Barros Matsuoka

CRF-DF nº 2.678

Fabricado por:

Laboratorios IMA S.A.I.C.

Palpa 2870, Buenos Aires - Argentina

Embalado por:

Laboratorio DOSA S.A.

Girardot 1369, Buenos Aires - Argentina

Importado por:

**CHEMICALTECH IMPORTAÇÃO, EXPORTAÇÃO E COMÉRCIO DE PRODUTOS MÉDICOS,
FARMACÊUTICOS E HOSPITALARES LTDA.**

SIA/Sul Trecho 03 Lotes 625/695, Bloco A, Salas 113 e 115.

Guará – Brasília - DF

CEP: 71200-030

CNPJ: 03.959.540/0001-95

Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC): 0800 606 5544

www.chemicaltech.com.br

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide cartucho.

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 19/09/2014.



Histórico de Alteração de Bula

Dados da Submissão Eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data do Expediente	Nº Expediente	Assunto	Data da Aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações Relacionadas