

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
NAVELBINE SOLUCIÓN INYECTABLE 50 mg/5mL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Navelbine solución inyectable 50 mg/5mL

Composición :

	Vial con solución inyectable	
	10 mg/1 mL	50 mg/5 mL
Principio activo		
Vinorelbina ditartrato (mg)	13,85	69,25
Equivalente a (mg) de vinorelbina (DCI) base	10,00	50,00
Excipientes		
Agua para inyección (ml) c.s.p.	1,00	5,00

Grupo farmacéutico:

Citostático – Antineoplástico

Indicaciones terapéuticas:

- Tratamiento del carcinoma broncopulmonar no microcelular
- Tratamiento del cáncer de mama avanzado

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad conocida a vinorelbina, a otros alcaloides de la vinca o a alguno de los componentes.

Recuento de neutrófilos $<1500/\text{mm}^3$ o infección grave, actual o reciente (en las ultimas 2 semana).

Recuento de plaquetas $<100000/\text{mm}^3$

En combinación con la vacuna contra la fiebre amarilla.

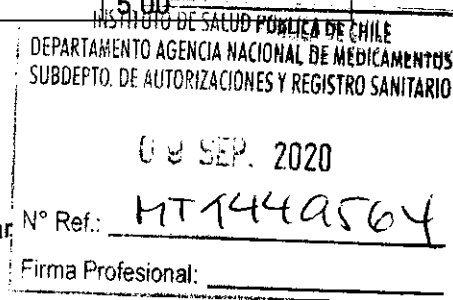
Lactancia

~~Embarazo~~

~~Insuficiencia hepática grave~~

Advertencia y precauciones especiales para el uso:Advertencias especiales

- Navelbine solo puede ser administrado por vía intravenosa bajo la supervisión de un médico con experiencia en el uso de quimioterapia.
- Dado que la inhibición del sistema hematopoyético es el principal riesgo asociado con Navelbine un estricto control hematológico debe realizarse durante el tratamiento (determinación de la concentración de hemoglobina y recuento leucocitario, granulocitos y plaquetas) el día de cada nueva administración). La reacción adversa limitante de la dosis es principalmente neutropenia. Este efecto no es acumulativo, tiene su nadir entre 7 y 14 días después de la administración y es rápidamente reversible en 5 a 7 días. Si el recuento de neutrófilos es inferior a $15000/\text{mm}^3$ y/o el recuento de plaquetas es inferior a $100000/\text{mm}^3$, el tratamiento debe retrasarse hasta que el paciente recupere dichos valores.
- Si los pacientes presentan signos o síntomas sugestivos de infección, se debe realizar una investigación inmediata.



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
NAVELBINE SOLUCIÓN INYECTABLE 50 mg/5mL

- Se ha informado toxicidad pulmonar, que incluye broncoespasmo agudo severo, neumonitis intersticial, síndrome de dificultad respiratoria aguda (ARDS) que ocurre con el uso de la forma farmacéutica intravenosa de Navelbine. El tiempo medio de aparición del ARDS después de la administración de vinorelbina fue de una semana (rango de 3 a 8 días).
- La infusión debe interrumpirse inmediatamente en pacientes que desarrollen disnea inexplicable o que presenten alguna evidencia de toxicidad pulmonar. Navelbine debe suspenderse permanentemente por neumonitis intersticial confirmada.

Precauciones especiales de uso

- En pacientes con deterioro hepático importante, se debe disminuir la dosis.
- Debido a que el nivel de excreción renal es bajo, modificar la dosis no es necesario en caso de insuficiencia renal.
- No debe administrarse Navelbine de forma concomitante con radioterapia si el campo de radiación incluye el hígado.
- Este producto está específicamente contraindicado con la vacuna contra la fiebre amarilla y no se recomienda su uso concomitante con otras vacunas vivas atenuadas.
- Se debe tener precaución al combinar Navelbine con inhibidores o inductores potentes de CYP3A4 (ver sección "Interacciones específicas de vinorelbina"), y no se recomienda su combinación con fenitoína (como todos los citotóxicos) y con itraconazol (como todos los alcaloides de la vinca).
- Debe evitarse estrictamente el contacto del medicamento con los ojos; existe un peligro de irritación grave e incluso ulceración de la córnea si el medicamento se pulveriza a presión sobre los ojos. Si se produce algún contacto, debe realizarse un lavado inmediato de los ojos con una solución para inyección de cloruro de sodio 9 mg/ml (0.9%).
- Debe tenerse especial cuidado cuando se prescribe a pacientes con antecedentes de cardiopatía isquémica (ver sección "Efectos secundarios").
- Se ha notificado enfermedad pulmonar intersticial con mayor frecuencia en la población japonesa. Debe prestarse especial atención cuando se administra el tratamiento a esta población específica

Efectos Secundarios:

Las reacciones adversas notificadas se enumeran a continuación, según la clasificación de órganos del sistema MedDRA y la siguiente convención de frecuencia: *muy frecuentes* ($\geq 1 / 10$), *frecuentes* ($\geq 1 / 100$, $< 1 / 10$), *poco frecuentes* ($\geq 1 / 1,000$, $< 1 / 100$), *raras* ($\geq 1 / 10,000$, $< 1 / 1,000$), *muy raras* ($< 1 / 10,000$)

Efectos adversos notificados con Navelbine concentrado para solución para infusión

Las reacciones adversas al fármaco notificadas con más frecuencia son depresión de la médula ósea con neutropenia, anemia, trastornos neurológicos, toxicidad gastrointestinal con náuseas, vómitos, estomatitis y estreñimiento, elevaciones transitorias de las pruebas de función hepática, alopecia y flebitis local.

Las reacciones adversas adicionales combinadas de la experiencia posterior a la comercialización y los ensayos clínicos se han agregado de acuerdo con la clasificación de MedDRA con la frecuencia *No conocida*.

Las reacciones se describieron utilizando la clasificación CTCAE, que proporciona una terminología para los EAs y una escala de clasificación para la gravedad de los EAs (grado 1 = G1; grado 2 = G2; grado 3 = G3; grado 4 = G4; grado 1-4 = G1- 4; grado 1-2 = G1-2; grado 3-4 = G3-4).

Infecciones e infestaciones



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
NAVELBINE SOLUCIÓN INYECTABLE 50 mg/5mL

Frecuentes : - Infecciones bacterianas, virales o fúngicas de intensidad leve a moderada en diferentes localizaciones (tracto respiratorio, urinario, gastrointestinal, etc.) y por lo general son reversibles con el tratamiento adecuado.

Poco frecuentes : - Los casos de sepsis grave algunas veces con otra falla orgánica.
- Septicemia.

Muy raras : - Septicemia complicada y a veces fatal.

No conocida : - Sepsis neutropénica.
- Infección neutropénica G3-4.

Tolerancia hematológica y del sistema linfático:

Muy frecuentes : - Depresión de la médula ósea causando principalmente neutropenia (G3: 24.3%, G4: 27.8%) que es reversible (en un plazo de 5 a 7 días) y no acumulativa en el tiempo;
- Anemia (G3-4: 7.4%).

Frecuentes : - Trombocitopenia (G3-4: 2.5%) puede ocurrir pero raramente son graves.

No conocida : - Neutropenia febril.
- Pancitopenia.
- Leucopenia G1-4.

Trastornos del sistema inmunitario

No conocida : - Reacciones alérgicas sistémicas como anafilaxia, choque anafiláctico o reacción de tipo anafilactoide.

Trastornos endocrinos

No conocida : - Secreción inapropiada de la hormona antidiurética (SIADH).

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Raras : - Hiponatremia grave.

No conocida : - Anorexia.

Trastornos del sistema nervioso:

Muy frecuentes : - Trastornos neurológicos (G 3-4: 2,7%) incluida la pérdida de reflejos tendinosos profundos.
- Se ha informado debilidad de las extremidades inferiores después de una quimioterapia prolongada.

Poco frecuentes : - Parestesias graves con síntomas sensoriales y motores son poco frecuentes. Estos efectos generalmente son reversibles.

No conocida : - Dolor de cabeza.
- Mareos.
- Ataxia.

Trastornos cardíacos

Raras : - Cardiopatía isquémica (angina de pecho, infarto de miocardio algunas veces fatal).

Muy raras : - Taquicardia, las palpitaciones y los trastornos del ritmo cardíaco.

No conocida: - Insuficiencia cardíaca.

Trastornos vasculares

Poco frecuentes : - Hipotensión, Hipertensión, los sofocos y el enfriamiento de las extremidades.

Muy raras : - Hipotensión grave y el colapso.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
NAVELBINE SOLUCIÓN INYECTABLE 50 mg/5mL

Trastornos del sistema respiratorio, torácicos y del mediastino

- Poco frecuentes :** - Al igual que con otros alcaloides de la vinca, con Navelbine se pueden presentar casos de disnea y broncoespasmo.
- Raras :** - Se ha notificado casos de neumopatía intersticial algunas veces fatales.
- No conocida :** - Tos G1-2.
- Síndrome de dificultad respiratoria aguda (ARDS) a veces mortal (vea la sección "Advertencias y precauciones de uso").

Trastornos gastrointestinales

- Muy frecuentes:** - Estomatitis (G1-4: 15% con Navelbine como monoterapia).
- Náuseas y vómitos (G 1-2: 30.4% y G 3-4: 2.2%). La terapia antiemética puede reducir su aparición.
- El estreñimiento es el síntoma principal (G 3-4: 2.7%) que rara vez progresa a íleo paralítico con Navelbine como monoterapia y (G3-4: 4.1%) con la combinación de Navelbine y otros agentes quimioterápicos.
- Frecuentes:** - Puede producirse diarrea normalmente de leve a moderada.
- Raras:** - Íleo paralítico, el tratamiento puede reanudarse después de la recuperación de la normal movilidad intestinal.
- Se han notificado casos de pancreatitis.
- No conocida:** - Sangrado gastrointestinal.
- Diarrea severa.
- Dolor abdominal.

Trastornos hepato biliares

- Muy frecuentes :** - Se han notificado elevaciones transitorias de las pruebas de función hepática (G 1-2) sin síntomas clínicos (SGOT en 27.6% y SGPT en 29.3%).
- No conocida :** -Trastornos hepáticos.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

- Muy frecuentes :** - Puede presentarse alopecia generalmente de intensidad leve (G3-4: 4.1%).
- Raras :** - Reacciones cutáneas generalizadas.
- No conocida :** - Síndrome de eritrodisestesia palmoplantar.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

- Frecuentes :** - Artralgia, incluido dolor mandibular y mialgia.

Trastornos generales y anomalías en el sitio de administración

- Muy frecuentes :** - Reacciones en el sitio de la inyección, puede incluir eritema, sensación de quemadura, decoloración de la vena y flebitis localizada (G 3-4 : 3.7% con Navelbine ® como único agente quimioterapéutico).
- Frecuentes :** - Fiebre, astenia, fatiga, dolor en diferentes lugares incluyendo dolor en el pecho y dolor en el sitio del tumor.
- Raras :** - Se ha observado necrosis local. La correcta colocación del catéter o la aguja intravenosa y la inyección del bolo seguida de un lavado abundante de la vena pueden limitar estos efectos.
- No conocida :** - Resfriados G1-2.



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
NAVELBINE SOLUCIÓN INYECTABLE 50 mg/5mL

Investigaciones

No conocida : - Pérdida de peso.

Para la formulación oral de Navelbine se notificaron las siguientes reacciones adversas adicionales a los medicamentos: trastornos neuromotores, trastornos del gusto, discapacidad visual, insomnio, disfagia, esofagitis, aumento de peso, disuria, otros síntomas genitourinarios.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento después de la autorización. Permite un seguimiento continuo de la relación beneficio / riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales Sanitarios a notificar cualquier sospecha de reacciones adversas

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar máquinas:

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar máquinas pero en base al perfil farmacodinámico, la vinorelbina no afecta la capacidad para conducir vehículos y utilizar máquinas. Sin embargo, considerando algunos de los efectos adversos del medicamento, es necesario actuar con precaución en pacientes tratados con vinorelbina.

Interacciones con otros fármacos y otras formas de interacción:

Interacciones comunes a todos los citotóxicos :

Debido al aumento del riesgo trombótico en caso de enfermedades tumorales, es frecuente el uso de tratamiento anticoagulante. La alta variabilidad intraindividual de la coagulabilidad durante las enfermedades, y la eventual interacción entre los anticoagulantes orales y la quimioterapia anticancerosa requerirán, si se decide tratar al paciente con anticoagulantes orales, para aumentar la frecuencia de la monitorización del INR (International Normalized Ratio).

• Uso concomitante contraindicado:

Vacuna contra la fiebre amarilla: riesgo de enfermedad generalizada mortal de la vacuna (ver sección "Contraindicaciones").

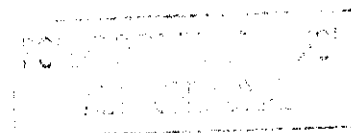
• No se recomienda el uso concomitante:

Vacunas vivas atenuadas (para la vacuna contra la fiebre amarilla, ver uso concomitante contraindicado): riesgo de enfermedad de la vacuna generalizada, posiblemente fatal (ver sección "Advertencias y Precauciones de uso"). Este riesgo aumenta en pacientes que ya están inmunodeprimidos por su enfermedad subyacente. Se recomienda utilizar una inactivada cuando exista (poliomielitis).

Fenitoína: riesgo de exacerbación de convulsiones como resultado de la disminución de la absorción digestiva de fenitoína por el fármaco citotóxico o la pérdida de eficacia del fármaco citotóxico debido a un aumento del metabolismo hepático por fenitoína.

• Uso concomitante a tener en cuenta:

Ciclosporina, tacrolimus: inmunodepresión excesiva con riesgo de linfoproliferación.



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
NAVELBINE SOLUCIÓN INYECTABLE 50 mg/5mL

Interacciones específicas de los alcaloides de la vinca:

• **No se recomienda el uso concomitante:**

Itraconazol: aumento de la neurotoxicidad de los alcaloides de la vinca debido a la disminución de su metabolismo hepático.

• **Uso concomitante a tener en cuenta:**

-Mitomicina C: aumenta el riesgo de broncoespamos y disnea, en raras ocasiones se observó una neumonitis intersticial.

-Como los alcaloides de la vinca se conocen como sustratos para Glicoproteína-P, y en ausencia de un estudio específico, se debe tener precaución al combinar Navelbine con moduladores fuertes de este transportador de membrana.

Interacciones específicas de la vinorelbina:

• Es probable que la combinación de Navelbine con otros medicamentos con toxicidad conocida en la médula ósea exacerbe los efectos adversos mielosupresores.

• Como el CYP 3A4 está principalmente implicado en el metabolismo de la vinorelbina, la combinación con potentes inhibidores de esta isoenzima (por ejemplo: ketoconazol, itraconazol) puede aumentar las concentraciones de vinorelbina en sangre y la combinación con potentes inductores de esta isoenzima (por ejemplo rifampicina, fenitoína) puede disminuir las concentraciones sanguíneas de vinorelbina.

• No hay interacción farmacocinética cuando se asocian Navelbine y cisplatino (una combinación frecuente). Sin embargo, la incidencia de granulocitopenia fue mayor cuando se asociaron Navelbine y cisplatino que cuando se utilizó Navelbine como monoterapia.

• Se ha sugerido una mayor incidencia de neutropenia de grado 3/4 cuando se asoció vinorelbina intravenosa con lapatinib en un estudio clínico de fase 1. En este estudio, la dosis intravenosa recomendada de vinorelbina en una pauta cada tres semanas en el día 1 y en el día 8 era de 22.5 mg/m² cuando se asociaba con lapatinib 1000 mg diarios. Este tipo de asociación debe administrarse con precaución.

Embarazo

No se dispone de datos suficientes sobre el uso de vinorelbina en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han demostrado embriotoxicidad y teratogenicidad (ver sección "Datos preclínicos sobre seguridad"). Sobre la base de los resultados de los estudios con animales y la acción farmacológica del medicamento, existe un riesgo potencial de anomalías embrionarias y fetales. Por lo tanto, Navelbine no debe usarse durante el embarazo, a menos que el beneficio esperado por el individuo supere claramente los riesgos potenciales. Si se produce un embarazo durante el tratamiento, se debe informar a la paciente sobre los riesgos para el feto y se debe vigilar cuidadosamente. Debe considerarse la posibilidad de asesoramiento genético.

Mujeres en edad fértil:

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento y hasta 3 meses después del mismo.

Lactancia:



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
NAVELBINE SOLUCIÓN INYECTABLE 50 mg/5mL

Se desconoce si Navelbine se excreta en la leche materna humana. La excreción de Navelbine en la leche no se ha estudiado en estudios con animales. No se puede excluir un riesgo para la lactancia por lo que se debe interrumpir la lactancia antes de iniciar el tratamiento con Navelbine (ver sección "Contraindicaciones").

Fertilidad:

Se aconseja a los hombres tratados con Navelbine que no conciban un hijo durante y hasta 3 meses después del tratamiento. Antes del tratamiento se debería buscar asesoramiento para conservar los espermatozoides debido a la posibilidad de infertilidad irreversible como consecuencia del tratamiento con vinorelbina.

Posología y forma de administración:

Administración estrictamente por inyección intravenosa mediante un sistema de gestión venoclisis.

En adultos:

- Como monoterapia, habitualmente se administra una dosis de 25 a 30 mg/m² una vez por semana.
- En quimioterapia de combinación, la dosis y frecuencia dependen del protocolo.
- Navelbine puede administrarse como una inyección en bolo lento (tiempo de inyección de 6 a 10 minutos), después de su dilución en 20 a 50 mL de solución salina fisiológica, o como una infusión intravenosa de corta duración (20 a 30 minutos), después de su dilución en 125 mL de solución salina normal. Después de cada aplicación de Navelbine se debe realizar siempre una infusión de solución salina fisiológica para limpiar la vena.

En niños:

No se ha establecido la seguridad ni la eficacia en niños por lo que no se recomienda su administración.

Modificaciones a la dosis:

- Debido a que el nivel de excreción renal es bajo, no es necesario modificar la dosis en caso de insuficiencia renal.
- En todos los tratamientos con Navelbine se deben realizar controles hematológicos cuidadosos.

Dosis máxima tolerable por administración: 35.4 mg/m².

Dosis máxima por ciclo por administración: 60 mg

La solución de Navelbine (10 mg/mL) puede diluirse en una solución fisiológica de cloruro sódico para perfusión o en solución de dextrosa al 5% para fleboclisis.

La cantidad de dilución depende del modo de administración:

Bolo = 20 a 50 mL

Fleboclisis = 125 mL

Sobredosificación

- Estudios de toxicidad aguda en animales:

Los síntomas de sobredosificación son piloerección, trastornos de la conducta (letargia, postración), lesiones pulmonares, pérdida de peso e hipoplasia medular de gravedad variable en los animales sacrificados durante el estudio.

- En seres humanos puede aparecer un período de aplasia medular, a veces asociada con fiebre, infección y posiblemente íleo parálítico. En los casos de sobredosis accidental se

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
NAVELBINE SOLUCIÓN INYECTABLE 50 mg/5mL

aplica el tratamiento acorde con las complicaciones infecciosas, administración de transfusiones sanguíneas, factores de crecimiento y terapia antibiótica de amplio espectro y el ileo paralítico se trata por medio de succión con sonda nasogástrica. No se conoce la existencia de antídotos para la sobredosis de NAVELBINE®.

Propiedades farmacodinámicas

Código ATC: L01C A04 (alcaloides de la vinca y análogos).

Navelbine es un fármaco antineoplásico de la familia de los alcaloides de la vinca pero, a diferencia de todos los demás alcaloides de la vinca, la fracción de catarantina de la vinorelbina se ha modificado estructuralmente. A nivel molecular, actúa sobre el equilibrio dinámico de la tubulina en el aparato microtubular de la célula. Inhibe la polimerización de la tubulina y se une preferentemente a los microtúbulos mitóticos, afectando a los microtúbulos axonales solo en concentraciones elevadas. La inducción de la espiralización de la tubulina es menor que la producida por la vincristina.

Navelbine bloquea la mitosis en G2-M, provocando la muerte celular en la interfase o en la siguiente mitosis.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Navelbine en pacientes pediátricos. Datos clínicos de dos estudios de fase II de un solo brazo en los que se usó vinorelbina intravenosa en 33 y 46 pacientes pediátricos con tumores sólidos recurrentes, incluidos rhabdomyosarcoma, otros sarcomas de tejidos blandos, sarcoma de Ewing, liposarcoma, sarcoma sinovial, fibrosarcoma, cáncer del sistema nervioso central, osteosarcoma, neuroblastoma en las dosis de 30 a 33.75 mg / m² D1 y D8 cada 3 semanas o una vez a la semana durante 6 semanas cada 8 semanas, no mostraron actividad clínica significativa.

Propiedades farmacocinéticas

Se evaluaron los parámetros farmacocinéticos de vinorelbina en sangre.

Distribución

El volumen de distribución en estado estacionario es grande, en promedio 21.2 l.kg⁻¹ (rango: 7.5-39.7 l.kg⁻¹), lo que indica una extensa distribución tisular.

La unión a las proteínas plasmáticas es baja (13.5%). Sin embargo, la vinorelbina se une fuertemente a las células sanguíneas y especialmente a las plaquetas (78%).

Hay una captación significativa de vinorelbina en los pulmones, según lo evaluado por biopsias pulmonares quirúrgicas, que mostraron concentraciones hasta 300 veces más altas que en suero. La vinorelbina no se encuentra en el sistema nervioso central.

Biotransformación

Todos los metabolitos de la vinorelbina están formados por la isoforma CYP 3A4 de los citocromos P450, excepto la 4-O-deacetilvinorelbina que probablemente esté formada por carboxilesterasas. La 4-O-deacetilvinorelbina es el único metabolito activo y el principal observado en sangre.

No se encuentran conjugados de sulfato ni de glucurónido.

Eliminación

La vida media terminal de la vinorelbina es de unas 40 horas. El aclaramiento sanguíneo es alto, se acerca al flujo sanguíneo hepático, y es de 0.72 l.h⁻¹.kg⁻¹ en promedio (rango: 0.32 - 1.26 l.h⁻¹.kg⁻¹).

La eliminación renal es baja (<20% de la dosis intravenosa administrada) y consiste principalmente en el compuesto original. La excreción biliar es la vía de eliminación

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
NAVELBINE SOLUCIÓN INYECTABLE 50 mg/5mL

predominante tanto de la vinorelbina inalterada, que es el principal compuesto recuperado, como de sus metabolitos.

Grupos especiales de pacientes

Insuficiencia renal y hepática

No se han estudiado los efectos de la insuficiencia renal sobre la farmacocinética de vinorelbina. Sin embargo, la reducción de la dosis en caso de función renal reducida no está indicada con vinorelbina debido a la baja eliminación renal.

Un primer estudio informó los efectos de la insuficiencia hepática sobre la farmacocinética de la vinorelbina. Este estudio se realizó en pacientes con metástasis hepáticas debidas a cáncer de mama y concluyó que solo se observó un cambio en el aclaramiento medio de vinorelbina cuando más del 75% del hígado está afectado. Se llevó a cabo un estudio de farmacocinética ajustada a la dosis de fase I en pacientes con cáncer con disfunción hepática: 6 pacientes con disfunción moderada (Bilirrubina $< 2 \times$ UNL y Transaminasas $< 5 \times$ UNL) tratados hasta $25 \text{ mg} / \text{m}^2$ y 8 pacientes con disfunción grave (Bilirrubina $> 2 \times$ UNL y / o Transaminasas $> 5 \times$ UNL) tratados hasta $20 \text{ mg} / \text{m}^2$. El aclaramiento total medio en estos dos subconjuntos de pacientes fue similar al de los pacientes con función hepática normal. Por tanto, la farmacocinética de vinorelbina no se modifica en pacientes que presentan insuficiencia hepática moderada o grave. No obstante, como medida de precaución, se recomienda una dosis reducida de $20 \text{ mg} / \text{m}^2$ y una estrecha monitorización de los parámetros hematológicos en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección "Advertencias y Precauciones de uso").

Pacientes de edad avanzada

Un estudio con Navelbine en pacientes de edad avanzada (≥ 70 años) con NSCLC demostró que la farmacocinética de la vinorelbina no se vio influenciada por la edad. Sin embargo, dado que los pacientes de edad avanzada son frágiles, se debe tener precaución al aumentar la dosis de Navelbine.

Relaciones farmacocinéticas / farmacodinámicas

Se ha demostrado una fuerte relación entre la exposición sanguínea a vinorelbina y la disminución de leucocitos o PMNs.

Datos preclínicos de seguridad

La vinorelbina indujo daños cromosómicos, pero no fue mutagénica en la prueba de Ames. Se supone que Navelbine puede provocar efectos mutagénicos (inducción de aneuploidía y poliploidía) en el hombre.

En estudios de reproducción animal, Navelbine fue embrio-feto-lethal y teratogénico.

No se encontraron efectos hemodinámicos en perros que recibieron vinorelbina a la dosis máxima tolerada; sólo se observaron algunas alteraciones menores, no significativas de la repolarización como con otros alcaloides de la vinca probados. No se observó ningún efecto sobre el sistema cardiovascular en primates que recibieron dosis repetidas de Navelbine durante 39 semanas.

Lista de excipientes

Agua para inyección



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
NAVELBINE SOLUCIÓN INYECTABLE 50 mg/5mL

Incompatibilidades

Navelbine no debe diluirse en soluciones alcalinas (riesgo de precipitación).
Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos excepto los mencionados en la sección "Instrucciones de uso / manipulación".

Vida útilEnvasado para la venta

La vida útil del medicamento acondicionado para la venta es de 3 años.

Después de la dilución

Después de diluir Navelbine en una solución inyectable de cloruro sódico 9 mg/ml (0.9%) o en una solución inyectable de glucosa al 5%, se demostró la estabilidad fisicoquímica en uso durante 1 día a temperatura ambiente expuesta a la luz.

Desde un punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente. Si no se usa inmediatamente, los tiempos de almacenamiento en uso y las condiciones antes de su uso son responsabilidad del usuario y normalmente no deberían exceder las 24 horas entre 2°C y 8°C, a menos que la preparación se haya realizado en condiciones asépticas controladas y validadas.

Instrucciones de uso/manipulación:**Navelbine debe administrarse estrictamente por vía intravenosa:**

Es muy importante asegurarse de que la cánula esté colocada exactamente en la vena antes de iniciar la perfusión de Navelbine ®. Si se produce extravasación de Navelbine durante la administración intravenosa, puede producirse una reacción local importante. En este caso, se debe detener la inyección inmediatamente, enjuagar la vena con solución salina normal y se debe administrar el resto de la dosis a través de otra vena. Debe evitarse estrictamente el contacto del medicamento con los ojos, existe un peligro de irritación grave e incluso ulceración de la córnea si el medicamento se pulveriza a presión sobre los ojos. Si el medicamento entra en contacto con los ojos, se debe realizar inmediatamente un lavado profuso con solución salina fisiológica. Navelbine tiene un color amarillo pálido que no afecta la calidad del producto.

La administración intratecal de NAVELBINE puede ser fatal.

Precauciones especiales para su conservación:

Conservar en frío (entre +2 °C y +8 °C) y protegido de la luz. No utilizar Navelbine después de la fecha de caducidad que figura en el envase.

Una vez diluido en solución salina fisiológica o solución de dextrosa, Navelbine es estable durante 24 horas, tanto en frascos de vidrio transparente como en bolsas de perfusión de cloruro de polivinilo a temperaturas inferiores a 25°C.

Mantenga este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños

~~Presentación: Navelbine 50 mg/5 mL frasco ampolla con 5 mL (envase de 10)~~

De acuerdo a lo autorizado en el registro sanitario

Licencia:

PIERRE FABRE MEDICAMENT

Fecha de última revisión: agosto de 2020

Fabricante:

PIERRE FABRE MEDICAMENT PRODUCTION

