



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo

DISPOSICIÓN N°

5745

BUENOS AIRES, 11 AGO 2014

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-001390-14-3 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada § SULCOLINE / VINOELBINE, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, VINOELBINE BITARTRATO 10 mg/1ml - VINOELBINE BITARTRATO 50 mg/5ml; aprobada por Certificado N° 47.523.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montecitorio"

DISPOSICIÓN N° 5745

N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que a fojas 223 obra el informe técnico favorable del Departamento de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 1271/13.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de rótulos, prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada SULCOLINE / VINOELBINE, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, VINOELBINE BITARTRATO 10 mg/1ml - VINOELBINE BITARTRATO 50 mg/5ml, aprobada por Certificado N° 47.523 y Disposición N° 7311/98, propiedad de la firma TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., cuyos textos constan de fojas 120 a 123, 133 a 136 y 146 a 149, para los rótulos, de fojas 111 a 119, 124 a 132 y 137 a 145, para los prospectos y de fojas 202 a 222, para la información para el paciente.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

DISPOSICIÓN N° **5745**

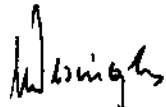
ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 7311/98 los rótulos autorizados por las fojas 120 a 123, los prospectos autorizados por las fojas 111 a 119 y la información para el paciente autorizada por las fojas 202 a 208, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 47.523 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos, información para el paciente y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-001390-14-3

DISPOSICIÓN N° **5745**

  
Dr. OTTO A. ORSINGER  
Sub Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.

js



Ministerio de Salud  
 Secretaría de Políticas,  
 Regulación e Institutos  
 A.N.M.A.T.

"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°...**5.745**... a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 47.523 y de acuerdo a lo solicitado por la firma TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: SULCOLINE / VINOELBINE, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE, VINOELBINE BITARTRATO 10 mg/1ml - VINOELBINE BITARTRATO 50 mg/5ml.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 7311/98.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-000743-98-6.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Rótulos, Prospectos e información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 3083/12.-	Rótulos de fs. 120 a 123, 133 a 136 y 146 a 149, corresponde desglosar de fs. 120 a 123. Prospectos de fs. 111 a 119, 124 a 132 y 137 a 145, corresponde desglosar de fs. 111 a 119. Información para el paciente de fs. 202 a 222, corresponde desglosar de fs. 202 a 208.-



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

"2014 - Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

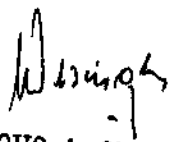
Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., Titular del Certificado de Autorización Nº 47.523 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días...1.1.AGO.2014... mes de...1.1.AGO.2014...

Expediente Nº 1-0047-0000-001390-14-3

DISPOSICIÓN Nº

Js

5745

  
Dr. OTTO A. ORSINGER  
Sub Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.



5745



**SULCOLINE®**  
Vinorelbine  
Solución Inyectable

**PROYECTO DE PROSPECTO**

**SULCOLINE®**  
**VINORELBINE**  
Solución Inyectable

Venta bajo receta archivada  
**Industria argentina**

**COMPOSICIÓN**

Cada frasco ampolla de contiene:	10 mg/1 ml	50 mg/5 ml
Vinorelbine bitartrato equivalente a Vinorelbine base	13,85 mg 10 mg	69,25 mg 50 mg
Agua para inyección c.s.p.	1 ml	5 ml

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Agente antineoplásico.

Código ATC: L01CA04

**INDICACIONES**

**SULCOLINE®** está indicado, como agente único o en combinación, para el tratamiento de primera línea del Cáncer de Pulmón a células no pequeñas en estadio III o IV.

**SULCOLINE®** está indicado como agente único en el tratamiento de pacientes con Cáncer de Mama avanzado o metastásico (estadio IV) recaído o refractario a un régimen quimioterápico con antraciclinas y taxanos.

**ACCIÓN FARMACOLÓGICA**

Vinorelbine es un antineoplásico de la familia de los alcaloides de la vinca. 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, a concentraciones elevadas únicamente. Vinorelbine bloquea la mitosis en G2-M, causando la muerte celular en la interfase o en la mitosis siguiente.

**FARMACOCINÉTICA**

Los parámetros farmacocinéticos de Vinorelbine fueron evaluados en sangre.

**Distribución**

El volumen de distribución en estado estacionario es grande, en promedio 21,2 L/h/kg (rango: 7,5 - 39,7 L/h/kg), lo cual indica una extensa distribución tisular.

Vinorelbine tiene gran afinidad por las plaquetas y los linfocitos. La unión a proteínas plasmáticas es baja (13,5%). Sin embargo, Vinorelbine se une fuertemente a las células sanguíneas y especialmente a

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

ALBERTO P. BARROS  
APODERADO

Farm. Jorgetina Ferrini  
Co - Directora Técnica  
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.



**SULCOLINE<sup>®</sup>**  
**Vinorelbine**  
Solución Inyectable

5745



las plaquetas. El 78% de la unión total en sangre de Vinorelbine fue asociado a las plaquetas y el 4,8% fue asociado a los linfocitos. Existe una captación significativa de Vinorelbine en el pulmón, según lo evaluado en biopsias de pulmón, las cuales mostraron concentraciones de hasta 300 veces mayor que en el suero. Vinorelbine no fue encontrado en el sistema nervioso central.

**Metabolismo**

Todos los metabolitos de Vinorelbine son producidos por la isoforma CYP3A4 del citocromo P450, a excepción del 4-O-deacetilvinorelbine, probablemente formado por carboxilesterasas. El 4-O-deacetilvinorelbine es el único metabolito activo principal y el mayormente observado en la sangre. No se encontraron conjugados sulfónicos o glucurónicos.

**Eliminación**

La vida media terminal de Vinorelbine es de alrededor de 40 horas. Su depuración en sangre es elevada, acercándose al flujo sanguíneo hepático, y es en promedio 0,72 L/h/kg (rango: 0,32 a 1,26 L/h/kg). La eliminación renal es baja (<20% de la dosis intravenosa administrada) y consiste principalmente en la del compuesto original. La excreción biliar es la vía de eliminación predominante de Vinorelbine inalterado, principal compuesto recuperado, y sus metabolitos.

**Poblaciones especiales**

**Insuficiencia renal:** Los efectos de la insuficiencia renal sobre la farmacocinética de Vinorelbine no han sido estudiados. Sin embargo, debido a la baja eliminación renal, la reducción de dosis en caso de insuficiencia renal no está indicada.

**Insuficiencia hepática:** La farmacocinética de Vinorelbine no se modifica en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave. Sin embargo se sugiere reducir la dosis un 33% y monitorear los parámetros hematológicos en pacientes con insuficiencia hepática severa.

**Farmacocinética en pacientes de edad avanzada:** La farmacocinética de Vinorelbine no se vio afectada por la edad. Sin embargo, dada la vulnerabilidad de estos pacientes, debe tenerse precaución al aumentar la dosis de Vinorelbine.

**POSOLÓGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

**Administrar exclusivamente por vía intravenosa.** La administración intratecal puede ser fatal.

**En monoterapia:** La dosis habitual administrada es de 25-30 mg/m<sup>2</sup> una vez por semana. Se recomienda la administración intravenosa durante 6 a 10 minutos.

**En combinación con Cisplatino:** Vinorelbine puede ser administrado semanalmente en dosis de 25 mg/m<sup>2</sup> en combinación con Cisplatino, el cual debe ser administrado cada 4 semanas en dosis de 100 mg/m<sup>2</sup>.

El recuento celular sanguíneo debe ser controlado semanalmente con el fin de determinar si una reducción de las dosis de Vinorelbine y/o Cisplatino es necesaria.

Vinorelbine también puede ser administrado una vez por semana en dosis de 30 mg/m<sup>2</sup> en combinación con Cisplatino, el cual debe administrarse en los días 1 y 29, y luego cada 6 semanas en dosis de 120 mg/m<sup>2</sup>.

Para Cáncer de Mama avanzado o metastásico, la dosis máxima tolerada por administración es de 35,4 mg/m<sup>2</sup> por área de superficie corporal.

**Modificación de Dosis para Vinorelbine**

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.  
ALBERTO P. BARRIOS  
APODERADO

Farm. Jorgelina Ferrini  
Co - Directora Técnica  
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.



**SULCOLINE<sup>®</sup>**  
**Vinorelbine**  
Solución Inyectable

5745



La dosis debe ajustarse de acuerdo a la toxicidad hematológica o insuficiencia renal que pudiera presentar el paciente, como resultado de las dosis mínimas administradas al iniciar el tratamiento (**Ver Tabla 1**).

**Modificación de Dosis por Toxicidad Hematológica:** El recuento de granulocitos debe ser  $\geq 1500$  células/mm<sup>3</sup>, previo a la administración de Vinorelbine. El ajuste de dosis de Vinorelbine debe basarse en el recuento de granulocitos, obtenido en el día de tratamiento según lo indica la **Tabla 1**.

**Tabla 1. Ajuste de Dosis basado en el Recuento de Granulocitos**

Granulocitos en el día de Tratamiento (células/mm <sup>3</sup> )	Porcentaje de Dosis Inicial de Vinorelbine
$\geq 1500$	100%
1000 - 1499	50%
<1000	No administrar. Repetir el recuento de granulocitos en una semana. Si 3 dosis semanales consecutivas fueron suspendidas a causa de un recuento de granulocitos <1000 células/mm <sup>3</sup> , discontinuar la administración de Vinorelbine.
Nota: Aquellos pacientes que, durante el tratamiento con Vinorelbine, hayan experimentado fiebre o sepsis junto a granulocitopenia o suspendieron 2 dosis semanales consecutivas debido a granulocitopenia, deberán continuar el tratamiento de la siguiente manera:	
$\geq 1500$	75%
1000 - 1499	37,5%
<1000	No administrar. Repetir el recuento de granulocitos en una semana. Si 3 dosis semanales consecutivas fueron suspendidas a causa de un recuento de granulocitos <1000 células/mm <sup>3</sup> , discontinuar la administración de Vinorelbine.

**Modificación de Dosis por Insuficiencia Hepática:** Vinorelbine debe ser administrado con precaución en pacientes con insuficiencia hepática. En aquellos pacientes que desarrollen hiperbilirrubinemia durante el tratamiento con Vinorelbine, la dosis deberá ajustarse según lo indica la **Tabla 2**.

**Tabla 2. Ajuste de Dosis basado en Bilirrubina Total**

Bilirrubina Total (mg/dl)	Porcentaje de Dosis Inicial de Vinorelbine
$\leq 2,0$	100%
2,1 - 3,0	50%
>3,0	25%

**Modificación de Dosis por Toxicidad Hematológica e Insuficiencia Hepática Concurrentes:** En pacientes con toxicidad hematológica e insuficiencia hepática en forma simultánea, deberá administrarse la menor dosis, en base a la dosis inicial de Vinorelbine determinada en las tablas 1 y 2.

**Modificación de Dosis por Insuficiencia Renal:** No se requiere ajuste de dosis en caso de insuficiencia renal, sin embargo, debe reducirse la dosis de cisplatino cuando es administrado en combinación con Vinorelbine.

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

ALBERTO P. BARRCS  
AF02828280

Farm. Jorgelina Ferrini  
Co - Directora Técnica  
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

d





**SULCOLINE®**  
**Vinorelbine**  
Solución Inyectable

57451



**Modificación de Dosis por Neurotoxicidad:** Si se desarrolla neurotoxicidad de Grado  $\geq 2$ , deberá discontinuarse la administración de Vinorelbine.

#### Precauciones en la administración

Administrar exclusivamente por vía intravenosa. La administración intratecal de Vinorelbine puede ser fatal.

Es extremadamente importante que la aguja intravenosa o el catéter sean apropiadamente posicionados antes de administrar Vinorelbine. Si se produjera una fuga hacia el tejido circundante, podría causar irritación, necrosis tisular y/o tromboflebitis. En caso de ocurrir extravasación, la administración deberá discontinuarse inmediatamente y se deberá irrigar la vena con solución salina normal, las fracciones remanentes de la dosis deberán ser administradas en otra vena. Para reducir el riesgo de flebitis, se pueden administrar glucocorticoides intravenosos inmediatamente, en caso de extravasación.

La preparación y la administración de Vinorelbine deben llevarse a cabo por personal especializado. Deben usarse protección ocular adecuada, guantes y batas descartables y mascarillas de protección. Deben limpiarse derrames y las fugas.

Debe evitarse estrictamente cualquier contacto con los ojos. Si ocurriese cualquier contacto, lavar inmediata y abundantemente el ojo con la solución salina 9 mg/ml (0,9%) para inyección.

Al terminar, debe limpiarse minuciosamente cualquier superficie expuesta, y deben lavarse las manos y la cara.

No existe incompatibilidad entre Vinorelbine y viales de vidrio neutro, bolsas de PVC, bolsas de acetato de vinilo, bolsas de polietileno o sistemas de perfusión con tubo de PVC.

Las soluciones parenterales deben ser inspeccionadas visualmente en busca de material particulado o decoloración. En caso de encontrar material particulado, la solución de Vinorelbine no deberá ser administrada.

#### Preparación para administración

Vinorelbine solución inyectable debe ser diluida en la jeringa o bolsa para perfusión intravenosa, previo a su administración.

Se recomienda administrar **SULCOLINE®** durante 6-10 minutos tras su dilución en 20-50 ml de cloruro de sodio 0,9% o en dextrosa 5%. Tras la administración debería irrigarse la vena cuidadosamente, con al menos 250 ml de solución isotónica.

#### **CONTRAINDICACIONES**

No está indicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a Vinorelbine u otros alcaloides de la vinca o a algunos de los excipientes.

Vinorelbine está contraindicado en casos de insuficiencia hepática severa, embarazo y lactancia.

La administración de Vinorelbine está contraindicada en pacientes con recuento de granulocitos  $<1500$  células/mm<sup>3</sup> o trombocitopenia severa (recuento de plaquetas  $<100000$ /mm<sup>3</sup>) (véase **ADVERTENCIAS**), o infección grave actual o reciente (en el periodo de dos semanas).

Vinorelbine no está indicado en combinación con la vacuna de la fiebre amarilla (véase **PRECAUCIONES, Interacciones**)

#### **ADVERTENCIAS**

Vinorelbine debe administrarse en dosis cuidadosamente ajustadas, por o bajo la supervisión de un médico con experiencia en el uso de agentes quimioterapéuticos para el cáncer.

En pacientes tratados con Vinorelbine debe monitorearse la mielosupresión, tanto durante como después del tratamiento. La granulocitopenia es limitante de la dosis. El nadir de granulocitos ocurre dentro de los 7 y 10 días después de la administración, con recuperación del recuento generalmente

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

ALBERTO P. BARROS  
APODERADO

Farm. Jorgelina Ferrini  
Co-Directora Técnica  
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

5745



**SULCOLINE®**  
**Vinorelbine**  
 Solución Inyectable

dentro de los siguientes 7 a 14 días. Debe realizarse un hemograma completo, y revisar los resultados obtenidos, antes de la administración de cada dosis de Vinorelbine. Vinorelbine no debe administrarse a pacientes con recuentos de granulocitos  $<1500$  células/mm<sup>3</sup> y/o recuento plaquetario inferior a 100000/mm<sup>3</sup>. Aquellos pacientes que desarrollan granulocitopenia grave deben ser monitoreados cuidadosamente ante signos de infección y/o fiebre (*Véase POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN - Ajuste de Dosis basado en el Recuento de Granulocitos*).

Con poca frecuencia se han reportado dificultad respiratoria aguda y broncoespasmo severo, luego de la administración de Vinorelbine y otros alcaloides de la vinca, mayormente cuando éstos se administran en combinación con Mitomicina. Estos efectos adversos pueden requerir tratamiento con oxígeno suplementario, broncodilatadores y/o corticoesteroides, particularmente cuando hay disfunción pulmonar preexistente.

Casos reportados sobre cambios en el intersticio pulmonar y síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), donde la mayoría de los casos fueron mortales, ocurrieron en pacientes tratados con Vinorelbine como agente único. El tiempo medio de aparición de estos síntomas después de la administración de Vinorelbine fue de 1 semana (rango de 3 a 8 días). Los pacientes con alteraciones en sus síntomas pulmonares basales, o con nueva aparición de disnea, tos, hipoxia u otros síntomas, deben ser evaluados rápidamente. Se han reportado casos de constipación grave (por ejemplo, Grado 3-4), íleo parálítico, obstrucción intestinal, necrosis y/o perforación. Algunos eventos han sido mortales.

**Embarazo:** Embarazo Categoría D. Vinorelbine puede causar daño fetal si es administrado a mujeres embarazadas. Una sola dosis de Vinorelbine ha demostrado ser embrio y/o fetotóxico en ratones y conejos a dosis de 9 mg/m<sup>2</sup> y 5,5 mg/m<sup>2</sup>, respectivamente (un tercio y un sexto de la dosis humana). En dosis no tóxicas para la madre, el peso fetal fue reducido y la osificación fue demorada. No se han realizado estudios en mujeres embarazadas. Si Vinorelbine fuera utilizado durante el embarazo, o la paciente quedara embarazada mientras recibe este medicamento, deberá ser informada sobre los posibles riesgos para el feto. Las pacientes deberán ser informadas sobre la utilización de un método anticonceptivo eficaz, con el fin de evitar el embarazo durante el tratamiento y hasta 3 meses después del mismo.

En caso de indicación vital, se debe realizar una consulta médica sobre el riesgo de efectos dañinos para el niño que pudiera tener el tratamiento de una mujer gestante. Si un embarazo tiene lugar durante el tratamiento, se le debe ofrecer asesoramiento genético.

## PRECAUCIONES

### Interacciones

Debido al aumento del riesgo de trombosis en pacientes con enfermedades tumorales, es frecuente el uso de tratamientos anticoagulantes. La elevada variabilidad intraindividual de la coagulabilidad durante la enfermedad, y la eventualidad de interacciones entre los anticoagulantes orales y la quimioterapia anticancerosa requieren, si se decide tratar al paciente con anticoagulantes orales, incrementar la frecuencia de monitorización del INR (International Normalized Ratio).

El uso concomitante de Vinorelbine con la vacuna de la fiebre amarilla está contraindicado debido a que existe riesgo de enfermedad vacunal sistémica fatal (*véase CONTRAINDICACIONES*).

No está recomendado el uso concomitante de Vinorelbine con vacunas vivas atenuadas, existe riesgo de enfermedad vacunal sistémica, posiblemente fatal. Este riesgo está aumentado en pacientes que están inmunodeprimidos por su enfermedad subyacente. Se recomienda usar una vacuna inactivada si existe (poliomielitis).

No es recomendada la combinación de Vinorelbine con Fenitoína porque existe riesgo de exacerbación de convulsiones resultante del descenso de la absorción digestiva de Fenitoína por un citotóxico, o

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

ALBERTO P. BARRO  
 APODERADO

~~Firma:~~ Jorgelina Ferrini  
 Co - Directora Técnica  
 TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.



5745



**SULCOLINE®**  
**Vinorelbine**  
Solución Inyectable

riesgo de aumento de toxicidad o de pérdida de la eficacia del citotóxico debido al aumento del metabolismo hepático por Fenitoína.

Reacciones pulmonares agudas, broncoespasmos, disnea aumentada y, en raros casos, neumonía intersticial se han reportado con la administración de Vinorelbine y otros alcaloides derivados de la vinca, al ser utilizados concomitantemente con Mitomicina.

Si bien la farmacocinética de Vinorelbine no está influida por la administración concomitante de Cisplatino, la incidencia de granulocitopenia con Vinorelbine en combinación con cisplatino es significativamente mayor que al administrar Vinorelbine como agente único. Aquellos pacientes que reciban Vinorelbine y Paclitaxel, concomitante o secuencialmente, deberán ser monitoreados a fin de controlar la aparición de signos o síntomas de neuropatía.

La administración de Vinorelbine en pacientes tratados con radioterapia previa o concomitante, puede provocar efectos radiosensibilizantes.

Se debe tener en consideración el uso concomitante de Vinorelbine con Ciclosporina y Tacrolimus debido a una excesiva inmunodepresión con riesgo de linfoproliferación.

El uso de Itraconazol aumenta la neurotoxicidad de los alcaloides de la vinca debido al descenso de su metabolismo hepático, por lo tanto no es recomendado el uso concomitante de Vinorelbine con esta droga.

Debido a que los alcaloides de la vinca actúan como sustratos para la P-glicoproteína, y a falta de estudios específicos, debe tenerse precaución al combinar Vinorelbine con moduladores potentes de este transportador de membrana.

Se debe tener precaución en aquellos pacientes medicados con inhibidores del metabolismo hepático (ej. Ketoconazol, Itraconazol), por isoenzimas del citocromo P450 de la subfamilia CYP3A, o en pacientes con disfunción hepática. La administración concomitante de Vinorelbine junto a un inhibidor de este vía metabólica puede provocar un inicio más temprano y/o un aumento de la severidad de los efectos secundarios, debido a que aumenta la concentración de Vinorelbine en sangre. Y la combinación con potentes inductores de la isoenzima (ej. Rifampicina, Fenitoína) pueden disminuir las concentraciones plasmáticas de Vinorelbine.

Es probable que la combinación de Vinorelbine y de otros medicamentos con toxicidad conocida en la médula ósea incremente las reacciones adversas mielosupresoras.

**Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de la fertilidad**

El potencial carcinogénico de Vinorelbine no ha sido estudiado. Vinorelbine ha demostrado afectar el número de cromosomas y posiblemente la estructura in vivo (poliploidía en células de médula ósea de hámsters chinos y micronúcleo positivo en ratones). No fue mutagénico en el test de Ames y dio resultados dudosos en el ensayo de locus TK de linfoma de ratón. La importancia de estos y otros resultados a corto plazo, como prueba para el riesgo en seres humanos, es desconocida. Vinorelbine no afectó la fertilidad en un grado estadísticamente significativo cuando fue administrado a ratas una vez por semana (9 mg/m<sup>2</sup>, aproximadamente un tercio de la dosis humana) o en días alternados (4,2 mg/m<sup>2</sup>, aproximadamente una séptima parte de la dosis humana) antes y durante el apareamiento. Sin embargo, la administración cada dos semanas durante 13 ó 26 semanas en ratas a 2,1 y 7,2 mg/m<sup>2</sup> (aproximadamente un quinceavo y un cuarto de la dosis humana) resultó en una disminución de la espermatogénesis y de la secreción vesicular seminal/prostática.

**Embarazo:** Embarazo Categoría D (Véase **ADVERTENCIAS**).

**Lactancia:** No se sabe si Vinorelbine se excreta en la leche humana. Debido a que muchos fármacos se excretan en la leche humana y dado el potencial de sufrir reacciones adversas graves en los lactantes, se recomienda suspender la lactancia en mujeres que estén recibiendo tratamiento con Vinorelbine.

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

ALBERTO P. BARROS  
APODERADO

*Jorgelina Ferrini*  
Co-Directora Técnica  
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

d



**SULCOLINE®**  
**Vinorelbine**  
Solución Inyectable

5745,



**Fertilidad:** Se aconseja a los hombres que son tratados con Vinorelbine que no conciban un hijo durante el tratamiento y hasta 3 meses después de finalizar éste. Antes de iniciar el tratamiento debería buscarse asesoramiento para conservar el semen por el riesgo de infertilidad irreversible como consecuencia del tratamiento con Vinorelbine.

**Uso en pediatría:** La seguridad y eficacia de Vinorelbine en pacientes pediátricos no han sido establecidas. Datos de un estudio en pacientes pediátricos con tumores malignos sólidos recurrentes, incluyendo rhabdomioma/sarcoma indiferenciado, neuroblastoma y tumores del SNC, a dosis similares a las utilizadas en adultos, no mostró ninguna actividad clínica significativa. Los efectos adversos fueron similares a los reportados en adultos.

**Uso en ancianos:** No se observaron diferencias de eficacia o seguridad entre pacientes  $\geq 65$  años de edad y pacientes adultos más jóvenes.

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

#### REACCIONES ADVERSAS

El patrón de reacciones adversas es similar si Vinorelbine es utilizado como agente único o en combinación.

A continuación se detallan los eventos adversos reportados en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia (muy frecuentes:  $\geq 1/10$ ; frecuentes:  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ; poco frecuentes:  $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ; raros:  $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ; muy raros:  $\leq 1/10.000$ )

#### **Infecciones e infestaciones**

*Frecuentes:* Infección bacteriana, viral o fúngica en diferentes sitios (respiratorio, urinario, tracto GI) leves a moderadas y normalmente reversibles con un tratamiento apropiado.

*Poco frecuentes:* Sepsis severa con falla multiorgánica. Septicemia.

*Muy raras:* Septicemia complicada y a veces fatal.

*Frecuencia no conocida:* Sepsis neutropénica.

#### **Trastornos de la sangre y del sistema linfático**

*Muy frecuentes:* Leucopenia, anemia, depresión de la médula ósea resultando principalmente en neutropenia reversible dentro de los 5 ó 7 días y no acumulable con el tiempo.

*Frecuentes:* Trombocitopenia, puede ocurrir pero raramente es severa.

*Frecuencia no conocida:* Neutropenia febril.

#### **Trastornos del sistema inmunitario**

*Frecuencia no conocida:* Reacciones alérgicas sistémicas como anafilaxia, shock anafiláctico o reacciones anafilactoides.

#### **Trastornos endócrinos**

*Frecuencia no conocida:* Secreción inapropiada de la hormona antidiurética (SIADH).

#### **Trastornos del metabolismo y nutrición**

*Raras:* Hiponatremia severa.

*Frecuencia no conocida:* Anorexia.

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.  
ALBERTO P. BARRON  
APODERADO

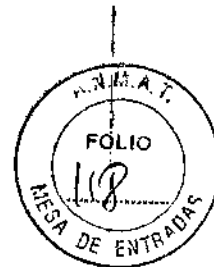
Jam. Jorgelina Ferrini  
Co - Directora Técnica  
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.Z

d



**SULCOLINE<sup>®</sup>**  
**Vinorelbine**  
Solución Inyectable

5745



**Trastornos del sistema nervioso**

*Muy frecuentes:* Trastornos neurológicos, incluyendo pérdida de los reflejos tendinosos profundos. Debilidad en las extremidades inferiores, notificada tras quimioterapia prolongada.

*Poco frecuentes:* Parestesias severas con síntomas sensoriales y motores son infrecuentes, estos efectos son generalmente reversibles.

**Trastornos cardíacos**

*Raros:* Enfermedad cardíaca sistémica (Angina de pecho, infarto de miocardio).

*Muy raros:* Taquicardia, trastornos del ritmo cardíaco y palpitaciones.

**Trastornos vasculares**

*Poco frecuentes:* Hipotensión, hipertensión, rubor y enfriamiento periférico.

*Raros:* Hipotensión severa, colapso.

**Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos**

*Poco frecuentes:* Disnea, broncoespasmo.

*Raros:* Neumopatía intersticial, en particular en pacientes tratados con Vinorelbine en combinación con Mitomicina.

**Trastornos gastrointestinales**

*Muy frecuentes:* Estomatitis, náuseas, vómitos, constipación.

*Frecuentes:* Diarrea.

*Raros:* Íleo paralítico, pancreatitis.

**Trastornos hepato biliares**

*Muy frecuentes:* Elevación transitoria de las pruebas de la función hepática sin signos clínicos.

**Trastornos de la piel y tejido subcutáneo**

*Muy frecuentes:* Alopecia.

*Raros:* Reacción cutánea generalizada.

*Frecuencia no conocida:* Eritema en manos y pies.

**Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo**

*Frecuentes:* Artralgia incluyendo dolor mandibular y mialgia.

*Frecuencia no conocida:* fatiga, debilidad, hipotermia.

**Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración**

*Muy frecuentes:* Reacciones en el lugar de inyección, pueden ocurrir eritema, sensación de quemazón, decoloración de la vena y flebitis local.

*Frecuentes:* Astenia, fatiga, fiebre, dolor en diferentes localizaciones incluyendo dolor de pecho y dolor en el lugar del tumor.

*Raros:* Necrosis local

**SOBREDOSIFICACIÓN**

Se desconocen antídotos para sobredosis de Vinorelbine. Una sobredosis con Vinorelbine puede producir hipoplasia de la médula ósea, a veces asociada con infección, íleo paralítico y fiebre, por lo cual, ante un caso de sobredosis, deben tomarse medidas generales de apoyo junto a transfusiones de sangre, factores de crecimiento y tratamiento con antibióticos de amplio espectro, según indicación médica.

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

ALBERTO P. BARROS  
APODERADO

Firma: *Jorgelina Ferrini*  
CA Dirección Técnica  
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A. 8

α



5745



**SULCOLINE<sup>®</sup>**  
**Vinorelbine**  
**Solución Inyectable**

Ante la eventualidad de una sobredosificación comunicarse con el hospital más cercano, o consultar a los siguientes Centros de Toxicología:

**Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: Tel.: (011) 4962-2247/6666**

Hospital Alejandro Posadas: Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777

Hospital Juan A. Fernández: Tel.: (011) 4808-2655 / 4801-7767

**PRESENTACIÓN**

Envases conteniendo 1 frasco ampolla de 1 ml.

Envases conteniendo 1 frasco ampolla de 5 ml.

**CONSERVACIÓN**

Vinorelbine debe conservarse refrigerado (2°C – 8°C), protegido de la luz. Una vez abierto el envase, la solución o dilución en solución fisiológica o glucosada, puede conservarse en frasco para perfusión herméticamente cerrado, a temperatura ambiente, hasta 24 hs.

*MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS*

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER ADMINISTRADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 47523

**LABORATORIO TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.**, Av. Juan de Garay 842, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

**Dirección Técnica:** Farm. Alejandra Vardaro.

**Elaborado en:** Palpa 2862, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina o en Ruta N° 12, Km 452, Colonia Avellaneda, Paraná, Provincia de Entre Ríos.

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

ALBERTO P. BARROS  
APODERADO

Farm. ~~Alejandra~~ **Ferrini**  
Co-Directora Técnica  
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

0



**SULCOLINE®**  
Vinorelbine  
Solución Inyectable

5745



**PROYECTO DE RÓTULO: ESTUCHE**

**SULCOLINE®**  
**VINORELBINE 10 mg /1 ml**  
Solución Inyectable

Venta bajo receta archivada  
**Industria argentina**

Envase conteniendo 1 frasco ampolla.

**COMPOSICIÓN**

<b>Cada frasco ampolla de contiene:</b>	<b>10 mg/1 ml</b>
Vinorelbine bitartrato equivalente a Vinorelbine base	13,85 mg 10 mg
Agua para inyección c.s.p.	1 ml

**CONSERVACIÓN**

Vinorelbine debe conservarse refrigerado (2°C - 8°C), protegido de la luz. Una vez abierto el envase, la solución o dilución en solución fisiológica o glucosada, puede conservarse en frasco para perfusión herméticamente cerrado, a temperatura ambiente, hasta 24 hs.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER ADMINISTRADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N°: 47523

Lote N°:

Fecha de Vencimiento:

**LABORATORIO TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.**, Av. Juan de Garay 842, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

**Dirección Técnica:** Farm. Alejandra Vardaro.

**Elaborado en:** Palpa 2862, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina o en Ruta N° 12, Km 452, Colonia Avellaneda, Paraná, Provincia de Entre Ríos.

**TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.**  
ALBERTO P. BARROS  
APODERADO

Farm. **Jorgelina Fernini**  
Co - Directora Técnica  
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

5745



**SULCOLINE®**  
Vinorelbine  
Solución Inyectable

**PROYECTO DE RÓTULO: ESTUCHE**

**SULCOLINE®**  
**VINORELBINE 50 mg /5 ml**  
Solución Inyectable

Venta bajo receta archivada  
Industria argentina

Envase conteniendo 1 frasco ampolla.

**COMPOSICIÓN**

Cada frasco ampolla de contiene:	50 mg/5 ml
Vinorelbine bitartrato equivalente a Vinorelbine base	69,25 mg 50 mg
Agua para inyección c.s.p.	5 ml

**CONSERVACIÓN**

Vinorelbine debe conservarse refrigerado (2°C - 8°C), protegido de la luz. Una vez abierto el envase, la solución o dilución en solución fisiológica o glucosada, puede conservarse en frasco para perfusión herméticamente cerrado, a temperatura ambiente, hasta 24 hs.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER ADMINISTRADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N°: 47523

Lote N°:

Fecha de Vencimiento:

**LABORATORIO TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.**, Av. Juan de Garay 842, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

**Dirección Técnica:** Farm. Alejandra Vardaro.

**Elaborado en:** Palpa 2862, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina o en Ruta N° 12, Km 452, Colonia Avellaneda, Paraná, Provincia de Entre Ríos.

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

ALBERTO P. BARROS  
REGISTRADO

Farm. ~~Jorgelina Ferrini~~  
Co - Directora Técnica  
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

d



5745



**SULCOLINE®**  
Vinorelbine  
Solución Inyectable

**PROYECTO DE RÓTULO: ETIQUETA**

**SULCOLINE®**  
**VINORELBINE 10 mg /1 ml**  
Solución Inyectable

**Industria argentina**

Cada frasco ampolla de polvo contiene: Vinorelbine (como bitartrato) 10,0 mg

**Dirección Técnica:** Farm. Alejandra Vardaro.

**Elaborado en:** Palpa 2862, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina o en Ruta Nº 12, Km 452, Colonia Avellaneda, Paraná, Provincia de Entre Ríos.

Certificado Nº: 47523

Lote Nº:

Fecha de Vencimiento:

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

ALBERTO P. BARROS  
APODERADO

Farm. Jorgelina Ferrini  
Co - Directora Técnica  
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

a



**SULCOLINE®**  
Vinorelbine  
Solución Inyectable

5745



**PROYECTO DE RÓTULO: ETIQUETA**

**SULCOLINE®**  
**VINORELBINE 50 mg /5 ml**  
Solución Inyectable

**Industria argentina**

Cada frasco ampolla de polvo contiene: Vinorelbine (como bitartrato) 50,0 mg

**Dirección Técnica:** Farm. Alejandra Vardaro.

**Elaborado en:** Palpa 2862, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina o en Ruta Nº 12, Km 452, Colonia Avellaneda, Paraná, Provincia de Entre Ríos.

Certificado Nº: 47523

Lote Nº:

Fecha de Vencimiento:

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.  
ALBERTO P. BARROS  
APODERADO

Farm. Jorgelina Ferrini  
Co - Directora Técnica  
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.



**SULCOLINE®**  
**Vinorelbine**  
Solución Inyectable

574



## PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

**SULCOLINE®**  
**Vinorelbine**  
Solución Inyectable

Venta bajo receta archivada  
Industria argentina

**Lea detenidamente antes de comenzar a tomar este medicamento, porque tiene información importante para usted.**

- Conserve esta información, ya que quizás necesite leerla nuevamente.
- Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO.
- Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas aunque presenten los mismos síntomas de enfermedad que usted, ya que puede perjudicarlos.
- Informe a su médico si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aparece cualquier otro efecto adverso no mencionado en esta información.

### 1. ¿Qué es **SULCOLINE®** y para qué se utiliza?

**SULCOLINE®** (Vinorelbine) se utiliza en el tratamiento del cáncer y pertenece al grupo de medicamentos conocidos como alcaloides de la vinca.

**SULCOLINE®** está disponible como solución inyectable para ser administrada por vía intravenosa.

**SULCOLINE®** se utiliza para tratar ciertos tipos de Cáncer de Pulmón y de Mama.

### 2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a utilizar **SULCOLINE®**?

**No utilice **SULCOLINE®**:**

- Si es alérgico (hipersensible) a Vinorelbine o a otros alcaloides de la vinca
- Si es alérgico a cualquiera de los demás componentes de **SULCOLINE®**
- Si está embarazada o piensa que puede estarlo
- Si está en período de lactancia
- Si tiene o ha tenido recientemente (en 2 semanas) una infección grave o un descenso importante del número de glóbulos blancos (neutrófilos)
- Si presenta una disminución importante en el número de plaquetas
- Si tiene problemas graves de hígado

### Advertencias y Precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a utilizar **SULCOLINE®**:

Enero/ 2014

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

ALBERTO P. BARROS  
APODERADO

Fam. Jorgelina Ferrini  
Co - Directora Técnica  
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

1

5745



**SULCOLINE®**  
**Vinorelbine**  
 Solución Inyectable

- Si está recibiendo radioterapia, y la zona tratada incluye el hígado
- Si presenta signos y síntomas de una infección (como fiebre, escalofríos, tos)
- Si el funcionamiento del hígado no es normal
- Si tiene prevista una vacunación

Antes y durante el tratamiento con **SULCOLINE®**, se realizará recuento de células sanguíneas para comprobar que es seguro que pueda recibir el tratamiento. Si los resultados de ese análisis no son satisfactorios, puede retrasarse su tratamiento y pueden realizarle otros análisis hasta que los resultados vuelvan a ser normales.

**Interacción de *SULCOLINE®* con otros medicamentos**

Informe a su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Su médico debe tener especial atención si está tomando los siguientes medicamentos:

- Medicamentos para el tratamiento del cáncer, como mitomicina C y cisplatino
- Medicamentos que disminuyen la actividad del sistema inmunitario, como ciclosporina y tacrolimus
- Medicamentos que inhiben el metabolismo hepático
- Medicamentos que hacen la sangre menos densa (anticoagulantes)
- Medicamentos para el tratamiento de la epilepsia, como la fenitoína
- Medicamentos para el tratamiento de infecciones por hongos, como el itraconazol

La combinación de **SULCOLINE®** con otros medicamentos con toxicidad conocida sobre la médula ósea (que afecta a sus glóbulos blancos, rojos y a las plaquetas) también puede empeorar algunos efectos adversos.

***SULCOLINE®* con alimentos y bebidas**

No hay interacciones conocidas con los alimentos y bebidas cuando se utiliza **SULCOLINE®**.

**Embarazo, lactancia y fertilidad**

**Fertilidad**

Se aconseja a los hombres que son tratados con **SULCOLINE®** que no conciban un hijo durante el tratamiento y hasta 3 meses después de finalizar éste. Antes de iniciar el tratamiento debería buscar asesoramiento para conservar esperma ya que **SULCOLINE®** puede alterar la fertilidad.

**Mujeres en edad fértil**

Las mujeres en edad fértil deben utilizar un método anticonceptivo efectivo (control de la natalidad) durante el tratamiento y hasta 3 meses después de finalizar el tratamiento.

**Embarazo**

No utilice **SULCOLINE®** si está embarazada, o cree que podría estar embarazada. Si tiene que comenzar el tratamiento con **SULCOLINE®** y está embarazada o si se produce un embarazo durante su tratamiento con **SULCOLINE®**, contacte con su médico inmediatamente.

**Lactancia**

No utilice **SULCOLINE®** si está en período de lactancia. La lactancia debe interrumpirse si es necesario un tratamiento con **SULCOLINE®**.



**SULCOLINE®**  
Vinorelbine  
Solución Inyectable

5745



### Conducción y uso de máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, como en todos los casos, no debe conducir si se encuentra mal o si su médico le ha aconsejado que no conduzca.

### 3. ¿Cómo utilizar **SULCOLINE®**?

**SULCOLINE®** será administrado bajo la supervisión de un médico especialista en el tratamiento del cáncer.

**SULCOLINE®** se utiliza en pacientes mayores de 18 años.

No se recomienda para uso en niños menores de 18 años.

### Dosis

Durante y antes del tratamiento con **SULCOLINE®** su médico controlará el recuento de células sanguíneas. Los resultados del análisis de sangre decidirán cuándo y si puede recibir el tratamiento. La dosis dependerá de su altura, peso y de su estado general. Su médico calculará su superficie corporal y determinará la dosis que debe recibir.

### Frecuencia de administración

**SULCOLINE®** se administrará normalmente una vez a la semana. La frecuencia será determinada por su médico.

### Duración del tratamiento

La duración de su tratamiento la decidirá su médico.

### Método y vía de administración

**SULCOLINE®** debe ser diluido antes de su administración. **SULCOLINE®** sólo debe ser administrado en una vena. La administración será mediante perfusión y se recomienda una duración de 6 a 10 minutos. Después de la administración la vena se lavará bien con una solución estéril.

#### Si utiliza más **SULCOLINE®** de la que debe:

Su dosis de **SULCOLINE®** se controla cuidadosamente y es monitoreada por su médico.

Si ha recibido más **SULCOLINE®** que la dosis prescrita, consulte inmediatamente a su médico.

Pueden aparecer síntomas graves relacionados con sus componentes sanguíneos y puede desarrollar signos de infección (como fiebre, escalofríos, tos). También puede tener un grave estreñimiento. Si esto sucede, consulte inmediatamente con su médico.

#### Si interrumpe el tratamiento con **SULCOLINE®**

Su médico decidirá cuándo debe dejar el tratamiento. Sin embargo, si desea interrumpir el tratamiento antes, debe discutir otras opciones con él.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

### 4. ¿Cuáles son los posibles efectos adversos de **SULCOLINE®**?

Al igual que todos los medicamentos, **SULCOLINE®** puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los presenten.

**Informe inmediatamente a su médico si mientras utiliza **SULCOLINE®** desarrolla cualquiera de los síntomas siguientes:**

- Signos de infección grave, como tos, fiebre y escalofríos



5745



**SULCOLINE®**  
Vinorelbine  
Solución Inyectable

- Estreñimiento severo con dolor abdominal después de varios días sin evacuar
- Mareo severo, mareos al levantarse
- Fuerte dolor torácico no habitual
- Síntomas alérgicos como prurito, respiración difícil

A continuación se listan efectos adversos que han tenido lugar en algunas personas después del tratamiento con **SULCOLINE®**. En esta lista se clasifican los efectos adversos, en orden decreciente, de acuerdo con la frecuencia con la que sucedieron.

<b>EFFECTOS ADVERSOS MUY FRECUENTES</b> (pueden ocurrir en más de 1 de cada 10 pacientes)	<b>¿Qué debe hacer?</b>
- Malestar general (náusea) - Vómitos	<b>Contacte con su médico inmediatamente si los síntomas se vuelven incontrolables.</b> Estos efectos se pueden controlar con una terapia estándar
- Un descenso en los glóbulos rojos (anemia) que puede provocar palidez en la piel y causar debilidad o dificultad al respirar - Debilidad de las extremidades inferiores - Pérdida de algunos reflejos, ocasionalmente alteraciones en la percepción táctil - Estreñimiento. Si ha tenido dolor abdominal o si no ha defecado en varios días	<b>Contacte con su médico inmediatamente para que lo trate</b> si los síntomas se agravan
- Pérdida de pelo (alopecia), normalmente no severa en tratamientos largos - Reacciones en el lugar de inyección de <b>SULCOLINE®</b> como: <ul style="list-style-type: none"><li>• Enrojecimiento (eritema)</li><li>• Dolor quemante</li><li>• Cambio de color de las venas</li></ul>	<b>Contacte con su médico inmediatamente</b> si los síntomas se agravan
- Inflamación o ulceración en la boca o garganta (estomatitis).	<b>Contacte con su médico inmediatamente para que lo trate</b>
- Enzimas hepáticas elevadas	<b>Su médico comprueba su función hepática cuando está recibiendo quimioterapia.</b>

<b>EFFECTOS ADVERSOS FRECUENTES</b> (pueden ocurrir a menos de 1 de cada 10 pacientes, pero a más de 1 de cada 100)	<b>¿Qué debe hacer?</b>
Un descenso en el número de glóbulos blancos puede causar infecciones bacterianas, virales o fúngicas en su cuerpo (en el sistema respiratorio, urinario, gastrointestinal y posiblemente otros)	<b>Contacte con su médico inmediatamente,</b> especialmente si su temperatura alcanza o supera los 38°C
- Descenso del número de plaquetas (trombocitopenia) que puede incrementar el riesgo de sangrado o equimosis	<b>Contacte con su médico inmediatamente para que lo trate</b> si los síntomas se agravan
- Diarrea	<b>Contacte con su médico inmediatamente</b>

<b>EFFECTOS ADVERSOS POCO FRECUENTES</b> (pueden ocurrir a menos de 1 de cada 100 pacientes, pero a más de 1 de cada 1.000)	<b>¿Qué debe hacer?</b>
--	-------------------------



5745



**SULCOLINE®**  
**Vinorelbine**  
Solución Inyectable

<p><u>Trastornos en su sistema nervioso:</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Dificultades para realizar movimientos y sensación anormal al tacto (parestias severas)</li></ul> <p><u>Trastornos en su corazón y vasos sanguíneos:</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Presión arterial reducida (hipotensión), con síntomas como mareo o sensación de desfallecimiento</li><li>- Presión arterial elevada (hipertensión), con síntomas como cefalea</li><li>- Sensación repentina de calor y enrojecimiento de la piel de la cara y cuello (rubefacción)</li><li>- Sensación de frío en pies y manos (frialdad periférica)</li></ul> <p><u>Trastornos en su sistema respiratorio:</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Dificultad para respirar o sibilancias (disnea y broncoespasmo)</li></ul>	<p><b>Contacte con su médico inmediatamente si experimenta cualquiera de estos síntomas</b></p>
<p>Procesos infecciosos severos diversos tales como infecciones pulmonares, urinarias, septicemia</p>	<p><b>Contacte con su médico inmediatamente si experimenta cualquiera de estos síntomas</b></p>

<b>EFFECTOS ADVERSOS RAROS</b> (pueden ocurrir a menos de 1 de cada 1.000 pacientes, pero a más de 1 de cada 10.000)	<b>¿Qué debe hacer?</b>
<p><u>Trastornos en su corazón y vasos sanguíneos:</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Dolor torácico severo, ataque al corazón (isquemia de miocardio, angina de pecho, infarto de miocardio)</li><li>- Descenso severo en la presión sanguínea que produce mareo, desfallecimiento (hipotensión severa, colapso)</li></ul> <p><u>Trastornos en su sistema respiratorio:</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Si está tomando otro medicamento llamado mitomicina C puede experimentar dificultades respiratorias (neumopatía intersticial)</li></ul> <p><u>Trastornos en su sistema gastrointestinal:</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Estreñimiento severo con dolor abdominal después de varios días sin evacuar (íleo paralítico)</li><li>- Dolor abdominal y de espalda severo (pancreatitis)</li></ul> <p><u>Trastornos en su sangre:</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Hiponatremia severa, es decir, bajos niveles de sodio en su sangre (lo que puede causar síntomas como cansancio, confusión, sacudidas musculares y coma)</li></ul> <p><u>Reacciones alérgicas</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Erupciones y sarpullidos en su cuerpo (reacciones cutáneas generalizadas)</li></ul>	<p><b>Contacte con su médico inmediatamente si experimenta cualquiera de estos síntomas</b></p>

<b>EFFECTOS ADVERSOS MUY RAROS</b> (pueden ocurrir a menos de 1 de cada 10.000 pacientes)	<b>¿Qué debe hacer?</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>- Frecuencia cardíaca irregular (taquicardia), palpitaciones, alteraciones del ritmo cardíaco</li></ul>	<p><b>Contacte con su médico inmediatamente si experimenta cualquiera de estos síntomas</b></p>

**Otros efectos adversos reportados con frecuencia desconocida:**



**SULCOLINE®**  
**Vinorelbine**  
Solución Inyectable

5745



- Reacciones alérgicas generalizadas. Éstas son reacciones serias que pueden ocasionar graves dificultades respiratorias, mareos, erupciones que afecten todo su cuerpo, o hinchazón de párpados, labios o garganta (shock anafiláctico, anafilaxia, reacciones de tipo anafilácticas)
- Un descenso en el número de glóbulos blancos con fiebre (neutropenia febril), una infección generalizada en combinación con un descenso en el número de glóbulos blancos (sepsis neutropénica).
- Niveles de sodio bajos ocasionados por una sobreproducción de una hormona causando retención de fluidos y provocando debilidad, cansancio y confusión (Síndrome de la secreción inapropiada de Hormona Antidiurética, SIADH)
- Pérdida de apetito (anorexia)
- Enrojecimiento de pies y manos (eritema)
- Cansancio (astenia, fatiga)

No se alarme por esta lista. Si padece cualquiera de estos efectos adversos o si tiene cualquier otro síntoma o sensación inusual, debe contactar con el médico tan pronto como sea posible.

Si considera que alguno de los efectos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

#### 5. Sobredosificación con **SULCOLINE®**

Se desconocen antídotos para sobredosis de Vinorelbine. Una sobredosis con Vinorelbine puede producir síntomas graves relacionados con sus componentes sanguíneos, infección, íleo paralítico, fiebre. Si esto sucede, consulte inmediatamente a su médico.

En caso de sobredosis o ingesta accidental, concurra al Hospital más cercano o comuníquese con los Centros de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/ 4658-7777
- Hospital Fernández: (011) 4801-7767/ 4808-2655

#### 6. Conservación de **SULCOLINE®**

Conservar en heladera (entre 2°C y 8°C). NO CONGELAR.

Conservar el frasco-ampolla en su envase para protegerlo de la luz.

Una vez abierto el envase, la solución o dilución en solución fisiológica o glucosada, puede conservarse en frasco para perfusión herméticamente cerrado, a temperatura ambiente, hasta 24 hs.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en la etiqueta del frasco-ampolla y en el estuche. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

**SULCOLINE®** será almacenado y diluido por personal profesional de la salud.





**SULCOLINE®**  
Vinorelbine  
Solución Inyectable

5745



## 7. Información adicional de **SULCOLINE®**.

### Composición de **SULCOLINE®**

El principio activo es Vinorelbine (como bitartrato). El otro componente es agua para inyección.

Cada frasco-ampolla de 1 ml de solución inyectable contiene 10 mg de Vinorelbine.

Cada frasco-ampolla de 5 ml de solución inyectable contiene 50 mg de Vinorelbine.

### Presentación de **SULCOLINE®**

Envases conteniendo 1 frasco-ampolla de 1 ml.

Envases conteniendo 1 frasco-ampolla de 5 ml.

**Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede comunicarse con el Departamento de Farmacovigilancia de Laboratorio Tuteur: 011-5787-2222, interno 273, email: [infofvq@tuteur.com.ar](mailto:infofvq@tuteur.com.ar) o llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde: 0800-333-1234**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.**

**CERTIFICADO N°: 47.523**

**Dirección Técnica:** Alejandra Vardaro, Farmacéutica.

**Laboratorio TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.,** Av. Juan de Garay 842, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

**Elaborado en:** Palpa 2862, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina o en Ruta N°12, Km 452, Colonia Avellaneda, Paraná, Provincia de Entre Ríos.

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

ALBERTO P. BARRIOS  
APODERADO