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

**DISPOSICIÓN N° 3083**

BUENOS AIRES, 01 JUN 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-001899-12-1 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., representante de TEVA PHARMACEUTICALS INDUSTRIES LTD., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos y prospectos para la Especialidad Medicinal denominada SULCOLINE / VINORELBINE, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE 10 mg/1 ml - 50 mg/5 ml, aprobada por Certificado Nº 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.

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 Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

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

DISPOSICIÓN Nº 3083

Que a fojas 98 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de rótulos y prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada SULCOLINE / VINORELBINE, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCION INYECTABLE 10 mg/1 ml – 50 mg/5 ml, aprobada por Certificado Nº 47.523 y Disposición Nº 7311/98, propiedad de la firma TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., representante de TEVA PHARMACEUTICALS INDUSTRIES LTD., cuyos textos constan de fojas 15 a 21, 24 a 30 y 33 a 39, para los prospectos y de fojas 22 a 23, 31 a 32 y 40 a 41, para los rótulos.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 7311/98 los prospectos autorizados por las fojas 15 a 21 y los

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

DISPOSICIÓN Nº 3083

rótulos autorizados por las fojas 22 a 23, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I 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 Nº 47.523 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 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 y Anexos, gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-001899-12-1

DISPOSICION Nº 3083

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

js

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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición Nº.....3083..... a los efectos de su anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal Nº 47.523 y de acuerdo a lo solicitado por la firma TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., representante de TEVA PHARMACEUTICALS INDUSTRIES LTD., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

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

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal Nº 7311/98.-

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

| DATO A MODIFICAR | DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA | MODIFICACION AUTORIZADA |
|---|---|---|
| Rótulos y prospectos. | Anexo de Disposición N° 7311/98.- | Prospectos de fs. 15 a 21, 24 a 30 y 33 a 39, corresponde desglosar de fs. 15 a 21.- Rótulos de fs. 22 a 23, 31 a 32 y 40 a 41, corresponde desglosar de fs. 22 a 23.- |

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

El presente sólo tiene valor probatorio anexado 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., representante de TEVA PHARMACEUTICALS INDUSTRIES LTD., Titular del Certificado de Autorización Nº 47.523 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....01 JUN 2012.....,del mes de.....

Expediente Nº 1-0047-0000-001899-12-1

DISPOSICIÓN Nº 3083

Dr. OTTO A. ORSINGHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

js

A.N.M.A.T. FOLIO 15 MESA DE ENTRADAS

# 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 | 13,85 mg | 69,25 mg |
| equivalente a Vinorelbine base | 10 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 estadío III o IV.
Sulcoline está indicado en el tratamiento del cáncer de mama avanzado, tras recaída o refractariedad a un régimen quimioterápico con antraciclinas.

## 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 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***

Ricardo M. López
Apoderado
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

Farm. Edgardo Castagna
Co Director Técnico
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

A.N.M.A.T. FOLIO 16 MESA DE ENTRADAS

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.

## POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN
***Administrar exclusivamente por vía intravenosa.***

**En monoterapia:** La dosis habitual administrada es de 25-30 mg/m$^2$ 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$^2$ en combinación con Cisplatino, el cual debe ser administrado cada 4 semanas en dosis de 100 mg/m$^2$.
El recuento celular sanguíneo debe ser controlado semanalmente con el fin de determinar si una reducción de las dosis de Vinorelbine y/o Cisplatino son necesarias.
Vinorelbine también puede ser administrado una vez por semana en dosis de 30 mg/m$^2$ 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$^2$.

***Modificación de Dosis para Vinorelbine***
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 ≥ 1000 células/mm$^3$, 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***

Ricardo M. López
Apoderado
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

Farm. Edgardo Castagna
Co-Director Técnico
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

| Granulocitos en el día de Tratamiento (células/mm$^3$) | Porcentaje de Dosis Inicial de Vinorelbine |
|---|---|
| ≥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$^3$, 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: | |
| ≥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$^3$, 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 |
|---|---|
| ≤ 2,0 | 100% |
| 2,1 – 3,0 | 50% |
| >3,0 | 25% |

***Modificación de Dosis por Toxicidad Hematológica Concurrente e Insuficiencia Hepática:*** 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.

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

**Precauciones en la administración**

Administrar exclusivamente por vía intravenosa. 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 causarse irritación, necrosis tisular y/o tromboflebitis. En caso de ocurrir extravasación, la administración deberá discontinuarse inmediatamente y las fracciones remanentes de la dosis deberán ser administradas en otra vena.

Al igual que otros productos citostáticos, la solución de Vinorelbine deberá ser manipulada y preparada con precaución. Una exposición accidental podría causar severos daños en la piel,



Ricardo M. López
Apoderado
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

Farm. Edgardo Castagna
Co-Director Técnico
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

por lo cual se recomienda el uso de guantes. Si la solución de Vinorelbine entra en contacto con la piel o mucosas, lavar la zona afectada inmediatamente con agua y jabón. Con otros alcaloides derivados de la vinca se ha reportado severa irritación ocular. Si esto sucediera, lavar con agua inmediatamente.
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.

***Jeringa:*** La dosis calculada de Vinorelbine debe ser diluida a una concentración entre 1,5 y 3,0 mg/ml. Para realizar la dilución puede utilizarse Dextrosa 5% o Cloruro de Sodio 0,9%.

***Bolsa para perfusión intravenosa:*** La dosis calculada de Vinorelbine debe ser diluida a una concentración entre 0,5 y 2,0 mg/ml. Para realizar la dilución puede utilizarse Dextrosa 5%, Cloruro de Sodio 0,9%, Cloruro de Sodio 0,45%, Dextrosa 5% y Cloruro de Sodio 0,45%, Solución Ringer o Solución Ringer Lactato.

**CONTRAINDICACIONES**
Vinorelbine está contraindicado en casos de insuficiencia hepática severa, embarazo, lactancia e hipersensibilidad a alguno de los componentes.
La administración de Vinorelbine está contraindicada en pacientes con recuento de granulocitos <1000 células/mm$^3$ o trombocitopenia severa (*Véase* ***ADVERTENCIAS***).

**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 de granulocitos generalmente 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 <1000 células/mm$^3$. 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 los alcaloides de la vinca 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 paralítico, 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$^2$ y 5,5 mg/m$^2$, respectivamente (un tercio y un sexto de



Ricardo M. López
Apoderado
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

Farm. Edgardo Castagna
Co-Director Técnico
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

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.

## PRECAUCIONES

### Interacciones

Reacciones pulmonares agudas 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 radiación, previa o concomitante, puede provocar efectos radiosensibilizantes.
Se debe tener precaución en aquellos pacientes medicados con inhibidores del metabolismo hepático, 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.

### 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$^2$, aproximadamente un tercio de la dosis humana) o en días alternados (4,2 mg/m$^2$, 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$^2$ (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.

**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 rabdomiosarcoma/sarcoma indiferenciado, neuroblastoma y tumores del SNC, a dosis similares a las utilizados 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 ≥ 65 años de edad y pacientes adultos más jóvenes.



Ricardo M. López
Apoderado
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

Farm. Edgardo Castagna
Co-Director Técnico
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

MESA DE ENTRADAS A.N.M.A.T. FOLIO 20

**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: ≥1/10; frecuentes: ≥1/100 a <1/10; poco frecuentes: ≥ 1/1.000 a <1/100; raros: ≥ 1/10.000 a < 1/1.000; muy raros: ≤1/10.000)

***Infecciones e infestaciones***
*Frecuentes:* Infección bacteriana, viral o fúngica en diferentes sitios.
*Poco frecuentes:* Septicemia (muy rara vez fatal).

***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.

***Trastornos del metabolismo y nutrición***
*Raros:* Hiponatremia.

***Trastornos del sistema nervioso***
*Muy frecuentes:* Pérdida de los reflejos tendinosos profundos, debilidad en las extremidades inferiores.
*Poco frecuentes:* Parestesia.

***Trastornos cardiacos***
*Raros:* Angina de pecho, infarto de miocardio.
*Muy raros:* Taquicardia, trastornos del ritmo cardíaco, 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.

***Trastornos gastrointestinales***
*Muy frecuentes:* Estomatitis, nauseas, vómitos, constipación.
*Frecuentes:* Diarrea.
*Raros:* Íleo paralítico, pancreatitis.

***Trastornos hepatobiliares***
*Muy frecuentes:* Elevación transitoria de la función hepática sin signos clínicos.

***Trastornos de la piel y tejido subcutáneo***
*Muy frecuentes:* Alopecia.
*Raros:* Reacción cutánea generalizada.

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

**SOBREDOSIFICACIÓN**



Ricardo M. López
Apoderado
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

Farm. Edgardo Castagna
Co-Director Técnico
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

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 y tratamiento con antibióticos de amplio espectro, según indicación médica.

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 (2ºC - 4ºC), 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 Nº: 47523

**LABORATORIO TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.**, Av. Juan de Garay 842/48, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

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

**Elaborado por**: Laboratorios IMA S.A.I.C., Palpa 2870, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

**Elaborador alternativo:** ERIOCHEM S.A., Ruta Nº 12, Km 452, Colonia Avellaneda, Paraná, Provincia de Entre Ríos.



Ricardo M. López
Apoderado
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

Farm. Edgardo Castagna
Co-Director Técnico
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

A.N.M.A.T. FOLIO 21 MESA DE ENTRADAS

## PROYECTO DE RÓTULO

**SULCOLINE**
**VINORELBINE10 mg /1 ml**
**Solución Inyectable**

Venta bajo receta archivada
Industria argentina

Envase conteniendo 1 frasco ampolla.

**COMPOSICIÓN**

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

**CONSERVACIÓN**
Vinorelbine debe conservarse refrigerado (2ºC - 4ºC), 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 Nº: 47523

Lote Nº: Fecha de Vencimiento:

**LABORATORIO TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.**, Av. Juan de Garay 842/48, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

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

**Elaborado por**: Laboratorios IMA S.A.I.C., Palpa 2870, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

**Elaborador alternativo:** ERIOCHEM S.A., Ruta Nº 12, Km 452, Colonia Avellaneda, Paraná, Provincia de Entre Ríos.



Ricardo M. López
Apoderado
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

Farm. Edgardo Castagna
Co-Director Técnico
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

A.N.M.A.T. FOLIO 72 MESA DE ENTRADAS

## PROYECTO DE RÓTULO

**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<br>equivalente a Vinorelbine base | 69,25 mg<br>50 mg |
| Agua para inyección c.s.p. | 5 ml |

**CONSERVACIÓN**
Vinorelbine debe conservarse refrigerado (2ºC - 4ºC), 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 Nº: 47523

Lote Nº: Fecha de Vencimiento:

**LABORATORIO TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.**, Av. Juan de Garay 842/48, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

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

**Elaborado por**: Laboratorios IMA S.A.I.C., Palpa 2870, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

**Elaborador alternativo:** ERIOCHEM S.A., Ruta Nº 12, Km 452, Colonia Avellaneda, Paraná, Provincia de Entre Ríos.



Ricardo M. López
Apoderado
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

Farm. Edgardo Castagna
Co-Director Técnico
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.