



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

DISPOSICIÓN N° 5642

BUENOS AIRES, 04 SEP 2013

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-011259-13-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ROVAFARM ARGENTINA S.A. representante en Argentina de PIERRE FABRE MEDICAMENT de FRANCIA solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para el producto NAVELBINE / VINOELBINA, forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN INYECTABLE, 10 mg/ml; 30 mg/3 ml; 40 mg/4 ml; 50 mg/5 ml, autorizado por el Certificado N° 38.918.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 191 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y del Decreto N° 425/10.



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

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

DISPOSICIÓN N° **5642**

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 2 a 31, e información para el paciente de fojas 44 a 76, desglosando de fojas 2 a 11 y 44 a 54, para la Especialidad Medicinal denominada NAVELBINE / VINOELBINA, forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN INYECTABLE, 10 mg/ml; 30 mg/3 ml; 40 mg/4 ml; 50 mg/5 ml, propiedad de la firma ROVAFARM ARGENTINA S.A. representante en Argentina de PIERRE FABRE MEDICAMENT de FRANCIA, anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 38.918 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

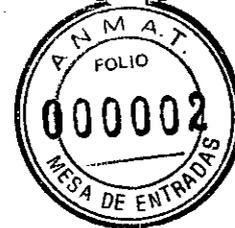
ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos e información para el paciente, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-011259-13-2

DISPOSICIÓN N° **5642**


DR. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

5642



PROYECTO DE PROSPECTO

**NAVELBINE
VINORELBINA**

Solución inyectable al 1%
NAVELBINE® 10 mg/1 ml
NAVELBINE® 50 mg/5 ml
Venta bajo receta archivada
Industria Francesa

COMPOSICIÓN:

Cada frasco ampolla de 10 mg, contiene:
Vinorelbine (como bitartrato).....10.00mg
Agua para inyección c.s.p.....1.00 ml
Cada frasco ampolla de 30 mg, contiene:
Vinorelbine (como bitartrato).....30.00 mg
Agua para inyección c.s.p..... 3.00 ml
Cada frasco ampolla de 40 mg, contiene:
Vinorelbine (como bitartrato).....40.00 mg
Agua para inyección c.s.p.....4.00 ml
Cada frasco ampolla de 50 mg, contiene:
Vinorelbine (como bitartrato).....50.00 mg
Agua para inyección c.s.p.....5.00 ml

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Citostático.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Está indicada como monodroga o en combinación con cisplatino en el tratamiento de 1^{ra} línea del cáncer de pulmón inoperable, estadios avanzados de variedad células no pequeñas. En estadio IV se usa como monodroga o en combinación y en estadio III siempre asociado a cisplatino. También está indicado en el cáncer de mama metastásico.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Farmacodinamia

Clase farmacoterapéutica: Alcaloides Vinca y análogos, código ATC: L01CA04.

Navelbine es un antineoplásico citostático de la familia de los alcaloides vinca pero a diferencia de los demás alcaloides vinca, la parte catarantina de la vinorelbina fue modificada estructuralmente. A nivel molecular, Navelbine actúa sobre el equilibrio dinámico de la tubulina en el interior del aparato microtubular de la célula. Inhibe la polimerización de la tubulina. Actúa preferentemente sobre los microtúbulos mitóticos, afectando sólo a los microtúbulos axonales de alta concentración. El poder espiralizante de la tubulina es inferior al de la vincristina. Navelbine bloquea la mitosis en la fase G2+M y provoca la muerte celular en interfase o en la mitosis siguiente.

ROV FARM ARGENTINA S.A.
PIERRE F BRE MEDICAMENT
Dr. RUBEN A BENEZBAS
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M. N. 9183
APODERADO

d

5642000003



La seguridad y la eficacia de Navelbine en la población pediátrica no se han establecido. Datos clínicos provenientes de dos estudios de fase II, no controlados (de brazo único) que utilizaron vinorelbina inyectable en 33 y 46 pacientes pediátricos afectados por tumores sólidos recurrentes que incluían rhabdiosarcomas, sarcomas de los tejidos blandos, sarcomas de Ewing, liposarcomas, sarcomas sinoviales, fibrosarcomas, cánceres del sistema nervioso central, osteosarcomas, y neuroblastomas, a dosis de 30 ó 33,75 mg/m² día 1 y 8 cada 3 semanas, o 1 vez por semana durante 6 semanas cada 8 semanas no demostraron una eficacia clínica significativa. El perfil de toxicidad fue similar al informado para los pacientes adultos (ver posología y modo de administración).

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

Los parámetros farmacocinéticos de la vinorelbina han sido evaluados en sangre

Distribución

El volumen de distribución en estado de equilibrio es importante, 21,2 l.kg (intervalo 7,5 - 39,7 l.kg), característica de una amplia distribución tisular.

La tasa de unión a las proteínas plasmáticas es baja (13,5%). Vinorelbina tiene una alta unión a las células sanguíneas, en particular a las plaquetas (78%).

La penetración de vinorelbina en los tejidos pulmonares parece importante, como lo demuestra la relación media de las concentraciones tejido/plasma, detectada por biopsia quirúrgica pulmonar, que es superior a 300.

No se detectó vinorelbina en el sistema nervioso central.

Biotransformación

Todos los metabolitos de la vinorelbina se forman por la isoforma CYP3A4 de los citocromos P450 con excepción de la 4-O-deacetil-vinorelbina que parece estar formada por las carboxilesterasas. La 4-O-deacetil-vinorelbina es el único metabolito activo y el principal metabolito detectado en sangre. El metabolismo de la vinorelbina no hace intervenir ni a la glucuroconjugación ni a la sulfoconjugación.

Eliminación

El promedio de la vida media de eliminación de la vinorelbina es de alrededor de 40 h. El *clearance* total es elevado: 0,72 l.h⁻¹.kg⁻¹ (extremos: 0,32 a 1,26 l.h⁻¹.kg⁻¹) y cercano al torrente sanguíneo hepático. La eliminación renal es escasa (<20% de la dosis administrada) y principalmente se realiza en forma inalterada. La excreción biliar es la vía de eliminación predominante, bajo la forma de vinorelbina inalterada que es el componente mayoritario encontrado y de sus metabolitos.

Poblaciones particulares

Insuficiencia renal y hepática

Aunque no se haya evaluado el impacto de las disfunciones renales sobre la eliminación de vinorelbina, no cabe reducir la posología en pacientes con insuficiencia renal ya que la eliminación renal de la vinorelbina es escasa.

Los efectos de la insuficiencia hepática sobre la farmacocinética de la vinorelbina, primeramente fueron estudiados en pacientes afectados de metástasis hepáticas provocadas por cáncer de mama. El estudio concluyó que se observó una modificación del *clearance* únicamente cuando la tasa de invasión hepática fue superior al 75%. Por otra parte, se condujo un estudio de fase I en pacientes con función hepática alterada: 6 pacientes con insuficiencia moderada (bilirrubinemia ≤ 2 veces la LSN y tasa de transaminasas ≤ 5 veces la LSN) tratados con la dosis máxima de 25 mg/m² y 8 pacientes con insuficiencia severa (bilirrubinemia > 2 veces la LSN y/o tasa de transaminasas > 5 veces la LSN) tratados con la dosis máxima de 20 mg/m². El *clearance* total en estos pacientes era similar al de los pacientes con función hepática normal y demostró que la farmacocinética de la vinorelbina no se modifica en caso de insuficiencia hepática cualquiera sea su grado. Sin embargo, como medida de precaución, se recomienda reducir la posología a 20 mg/m² y supervisar estrictamente los parámetros hematológicos en los pacientes que sufren de insuficiencia hepática severa.

Pacientes de edad avanzada

Un estudio realizado con Navelbine en pacientes de edad avanzada (≥70 años) que sufren de cáncer de pulmón de células no pequeñas demostró que los parámetros farmacocinéticos de vinorelbina no se modificaron con la edad. Sin embargo, sabiendo que las personas mayores son frágiles, es necesario ser prudentes al aumentar las dosis de Navelbine (ver posología y modo de administración).

ROVIFARM ARGENTINA S.A.
PIERRE F BIE MEDICAMENT
Dr. RUBEN A BENEILBAS
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M. N. 9183
APODERADO

5642



Correlación entre farmacodinamia y farmacocinética

Se ha establecido una alta correlación entre la exposición sanguínea a la vinorelbina y la leucopenia así como con la neutropenia.

POSOLÓGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Vía endovenosa estricta, después de una dilución apropiada.

La administración por vía intratecal de Navelbine puede ser fatal.

Instrucciones para la utilización y la manipulación: (ver precauciones particulares para la eliminación y la manipulación)

Se recomienda perfundir Navelbine durante un período de 6 a 10 minutos después de la dilución en 20 a 50 ml de solución inyectable de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%) o de una solución inyectable de glucosa al 5%.

La administración siempre debe ser seguida por una irrigación de la vena con un mínimo de 250 ml de solución fisiológica.

En monoterapia, la dosis habitual es de 25 a 30 mg/m² administrada con una frecuencia semanal.

En poliquimioterapia, la dosis habitual (25 a 30 mg/m²) generalmente se mantiene mientras que la frecuencia de administración se reduce: por ejemplo, administración el Día1 y el Día5 cada 3 semanas o el Día1 y el Día8 cada 3 semanas en función del protocolo.

Administración en personas de edad avanzada:

La experiencia clínica no permitió identificar diferencias significativas entre las personas de edad avanzada con respecto a la tasa de respuesta aunque no puede excluirse una sensibilidad más importante en algunos de estos pacientes. La edad no modifica la farmacocinética de la vinorelbina.

Administración en pacientes que sufren de insuficiencia hepática:

La farmacocinética de Navelbine no se modificada en pacientes que presentan insuficiencia hepática moderada o severa. Sin embargo, como medida de precaución, se recomienda reducir la dosis a 20 mg/m² y efectuar la supervisión de los parámetros hematológicos en pacientes que sufren de insuficiencia hepática severa (ver advertencias especiales y precauciones de empleo y propiedades farmacocinéticas).

Administración en los pacientes que sufren de insuficiencia renal:

Dado que la excreción renal es escasa, no hay justificación farmacocinética para reducir la dosis de Navelbine en pacientes con insuficiencia renal.

Administración en niños:

La tolerancia y la eficacia en niños no han sido estudiadas, por consiguiente, se desaconseja la administración de Navelbine (ver propiedades farmacocinéticas).

CONTRAINDICACIONES

Este medicamento está contraindicado en los casos siguientes:

- Insuficiencia hepática severa.
- Hipersensibilidad conocida a la vinorelbina o a otros alcaloides de la vinca, o a cualquier otro componente de Navelbine.
- Tasa de neutrófilos inferior a 1500/mm³ o infección severa actual o reciente (dentro de las 2 semanas)
- Tasa de plaquetas < 100.000/mm³.
- Embarazo (ver embarazo y lactancia).
- Lactancia (ver embarazo y lactancia).
- En asociación con la vacuna contra la fiebre amarilla.

ROVIFARM ARGENTINA S.A.
PIERRE F BIE-MEDICAMENT
Dr. RUBEN A BENEZBAS
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M N 9183
APODERADO

5642



ADVERTENCIAS ESPECIALES Y PRECAUCIONES DE EMPLEO

Advertencias especiales

- Navelbine debe ser administrado bajo la supervisión de un médico experimentado en el uso de quimioterapias.
- La inhibición del sistema hematopoyético es el principal riesgo asociado con Navelbine, la conducción del tratamiento debe ser efectuada bajo control hematológico riguroso antes de administrar cualquier nueva inyección (determinación de la tasa de hemoglobina, del número de leucocitos, neutrófilos y plaquetas el día de cada administración del producto).
- La toxicidad limitante es la neutropenia. Este efecto no acumulativo tiene su nadir entre los días 7º y 14º después de la administración y es rápidamente reversible dentro de los 5 a 7 días siguientes.
- Si la tasa de neutrófilos es inferior a $1500/\text{mm}^3$ y/o si el número de plaquetas es inferior a $100.000/\text{mm}^3$, la administración debe ser retrasada hasta la normalización de estos parámetros.
- En caso de signos o síntomas sugestivos de una infección, hay que proceder sin demora a realizar exámenes complementarios.
- La toma de este medicamento con una vacuna viva atenuada (para la vacuna contra la fiebre amarilla, ver contraindicaciones).
- Se recomienda prudencia cuando Navelbine se utiliza al mismo tiempo que inhibidores o inductores potentes del citocromo CYP3A4. Por consiguiente, se desaconseja tomar este medicamento con fenitoína, fosfenitoína, itraconazol o posaconazol (ver interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacciones).

Precauciones particulares de empleo

- Se recomienda adoptar precauciones particulares en los pacientes que presenten antecedentes de patología cardíaca isquémica (ver efectos secundarios).
- La farmacocinética de Navelbine no se modificada en pacientes que presentan insuficiencia hepática moderada o severa. Para el ajuste de la dosis en este grupo de pacientes, ver posología y modo de administración.
- Como la excreción renal es escasa, no existe ninguna justificación farmacocinética para reducir la dosis de Navelbine en pacientes con insuficiencia renal ver posología y modo de administración.
- Navelbine no debe administrarse al mismo tiempo que la radioterapia cuyos campos incluyan el hígado
- Evitar cualquier contaminación accidental del ojo: riesgo de irritación severa, incluso ulceración de la córnea si el producto es proyectado bajo presión. En caso de contacto, lavar inmediatamente el ojo con un solución inyectable de cloruro de sodio de 9 mg/ml (0,9%).

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIONES

INTERACCIONES COMUNES A TODOS LOS CITOTÓXICOS:

Asociaciones contraindicadas (ver contraindicaciones)

- **Vacuna contra la fiebre amarilla:** Riesgo de enfermedad vacunal generalizada mortal.

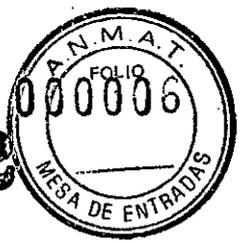
Asociaciones desaconsejadas (ver advertencias especiales y precauciones de empleo)

- **Vacunas vivas atenuadas (para la vacuna contra la fiebre amarilla, ver asociaciones contraindicadas):** Riesgo de enfermedad vacunal generalizada eventualmente mortal. Este riesgo es mayor en los sujetos ya inmunodeprimidos por la enfermedad subyacente. Utilizar una vacuna inactiva cuando existe (poliomielitis).
- **Fenitoína (y, por extrapolación, fosfenitoína):** Riesgo de aparición de convulsiones por disminución de la absorción digestiva sólo de la fenitoína por el citotóxico, o bien riesgo de aumento de la toxicidad o de pérdida de eficacia del citotóxico por aumento de su metabolismo hepático por la fenitoína o la fosfenitoína.

ROVI FARM ARGENTINA S.A.
PIERRE F BIA MEDICAMENTOS
Dr. RUBEN A BENEDEAS
CO-DIRECTOR TECNICO
M N 9183
APODERADO

8

5642



Asociaciones que son objeto de precauciones para su uso

- **Antivitaminas K:** Aumento del riesgo trombótico y hemorrágico en el transcurso de afecciones tumorales. Por añadidura, posible interacción entre las AVK y la quimioterapia. Control más frecuente del INR.

Asociaciones que deben tenerse en cuenta

- **Inmunosupresores (ciclosporina, everolimus, sirolimus, tacrolimus):** Inmunodepresión excesiva con riesgo de síndrome linfoproliferativo.

INTERACCIONES ESPECÍFICAS PARA LOS ALCALOIDES VINCA

Asociaciones desaconsejadas (ver advertencias especiales y precauciones de empleo).

- **Itraconazol, posaconazol:** Aumento de la neurotoxicidad del antimitótico por disminución de su metabolismo hepático por el itraconazol o el posaconazol.

Asociaciones que son objeto de precauciones de empleo

- **Inhibidores de proteasas:** Aumento de la toxicidad del antimitótico, por disminución de su metabolismo hepático por el inhibidor de proteasa. Supervisión clínica minuciosa y adaptación eventual de la posología del antimitótico.

Asociaciones que deben tenerse en cuenta

- **Mitomicina C:** Riesgo de aumento de la toxicidad pulmonar de la mitomicina y de los alcaloides vinca (ver efectos secundarios).

Dado que los alcaloides vinca son reconocidos como sustratos de la glicoproteína P y en ausencia de estudios específicos, deben adoptarse precauciones con respecto a la asociación de Navelbine con moduladores fuertes del transporte de membrana.

INTERACCIONES ESPECÍFICAS PARA LA VINOURELBINA

Dado que CYP3A4 está principalmente implicada en el metabolismo de la vinorelbina, la asociación con potentes inhibidores de esta isoenzima puede aumentar la concentración sanguínea de la vinorelbina y la asociación con potentes inductores de esta isoenzima puede reducir la concentración sanguínea de la vinorelbina (ver advertencias especiales y precauciones de empleo).

La asociación de Navelbine con otros medicamentos conocidos por su toxicidad medular es susceptible de agravar los efectos adversos mielosupresores.

No existe ninguna interacción farmacocinética mutua en caso de asociación de Navelbine con cisplatino durante diversos ciclos de tratamiento. Sin embargo, la incidencia de las granulocitopenias fue superior en ocasión de la asociación de Navelbine con cisplatino que cuando se utilizó Navelbine en monoterapia.

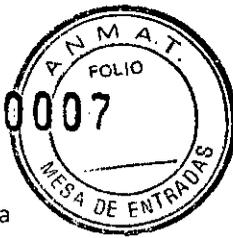
REACCIONES ADVERSAS:

Los efectos secundarios informados como casos no aislados están enumerados a continuación por Sistema de clase de órgano y por frecuencia.

Las frecuencias se definen de la manera siguiente: Muy frecuente ($\geq 1/10$), frecuente ($\geq 1/100, < 1/10$), poco frecuente ($\geq 1/1.000, < 1/100$), raro ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$), muy raro ($< 1/10.000$), según la convención de frecuencia MedDRA y la clasificación por sistema de órganos.

Los efectos secundarios más frecuentemente informados son: depresión medular con neutropenia, anemia, trastornos neurológicos, toxicidad gastrointestinal con náuseas, vómitos, estomatitis y constipación, elevaciones transitorias de las enzimas hepáticas, alopecia y flebitis locales.

ROVIFARM ARGENTINA S.A.
PIERRE F.B.I. MEDICAMENT
DR. RUBEN A. BENEJAS
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M. N. 9183
APODERADO



Los efectos secundarios adicionales informados después de la comercialización fueron agregados según la clasificación MedDRA con una frecuencia indeterminada.

Muy frecuente	$\geq 1/10$
Frecuente	$\geq 1/100, < 1/10$
Poco frecuente	$\geq 1/1.000, < 1/100$
Raro	$\geq 1/10.000, < 1/1.000$
Muy raro	$< 1/10.000$
Indeterminado	Casos informados post-AMM

Información detallada:

Los efectos adversos se describen según la clasificación de la O.M.S. (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

Frecuentes: Infecciones bacterianas, virales o fúngicas en diferentes localizaciones, (respiratoria, urinaria, gastrointestinal...) de intensidad leve a moderada y habitualmente reversible después de un tratamiento apropiado.

Poco frecuentes:

- Sepsis severa con falla orgánica.
- Septicemia.

Muy raras:

- Septicemia complicada y a veces fatal.

Indeterminadas :

- Neutropenia séptica.

Afecciones hematológicas y del sistema linfático

Muy frecuentes:

- Depresiones de la médula ósea que provocan sobre todo neutropenias (G3: 24,3%; G4: 27,8%), reversibles dentro de los 5 a 7 días siguientes a la interrupción del tratamiento y no acumulativa.
- Anemia (G3-4: 7,4%).

Frecuentes:

- Trombopenia (G3-4 : 2,5%) raramente severa.

Indeterminadas:

- Neutropenia febril.

Afecciones del sistema inmunitario

Indeterminadas:

Reacciones alérgicas sistémicas tales como anafilaxis, shock anafiláctico o reacción de tipo anafilactoide.

Afecciones endócrinas

Indeterminadas:

- Secreción inapropiada de la hormona antidiurética (SIADH, por su sigla en francés).

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Raros:

- Hiponatremia severa.

Indeterminados:

- Anorexia.

Afecciones del sistema nervioso

Muy frecuentes:

- Trastornos neurológicos (G3-4: 2,7%) incluida la abolición de los reflejos osteotendinosos. Después de un tratamiento prolongado, se han reportado casos de debilidad en los miembros inferiores.

ROVAFARM ARGENTINA S.A.
PIERRE F BIE MEDICAMENT
Dr. RUBEN A BENEYBAS
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M. N. 9183
APODERADO

5

564200003



Poco frecuentes:

- Parestesia severa con trastorno de la sensibilidad y/o motores. Estos efectos son generalmente reversibles al interrumpir el tratamiento.

Afecciones cardíacas

Raras:

- Cardiopatías isquémicas (angor, infarto de miocardio).

Muy raras:

- Taquicardia, palpitaciones y trastornos del ritmo cardíaco.

Afecciones vasculares

Poco Frecuentes:

- Hipotensión, hipertensión, sofocos y enfriamiento de las extremidades.

Raras:

- Hipotensión severa, colapso.

Afecciones respiratorias, torácicas y del mediastino

Poco frecuentes:

- Al igual que los otros alcaloides de la vinca, Navelbine es susceptible de provocar estados disneicos y broncoespasmo.

Raras:

- Neumopatías intersticiales, en particular en los pacientes tratados con Navelbine asociado con mitomicina C.

Afecciones gastrointestinales

Muy frecuentes:

- Estomatitis (G1-4: 15% con Navelbine en monoterapia).
- Náuseas, vómitos (G 1-2: 30,4% y G 3-4: 2,2%) la aparición de náuseas y de vómitos puede reducirse mediante un tratamiento antiemético.
- La constipación es el principal síntoma (G3-4: 2,7%) evolucionando raramente hasta el íleo paralítico con Navelbine en monoterapia y (G3-4: 4,1%) con Navelbine en asociación con otros citotóxicos.

Frecuentes:

- Diarrea habitualmente leve a moderada.

Raras:

- Íleo paralítico, el tratamiento puede retomarse en cuanto se recupera la normalidad de la motilidad intestinal.
- Pancreatitis.

Afecciones hepatobiliares

Muy frecuentes:

- Elevaciones transitorias de las enzimas hepáticas (G1-2) sin síntoma clínico (SGOT 27,6% y SGPT 29,3%).

Afecciones de la piel y del tejido subcutáneo

Muy frecuentes:

- Alopecia generalmente de intensidad leve (G3-4 : 4,1% en monoterapia).

Raras:

- Reacciones cutáneas generalizadas.

Indeterminadas:

- Eritema de pies y manos.

Afecciones músculoesqueléticas y sistémicas

Frecuentes:

- Artralgia, incluyendo dolor en la mandíbula y mialgia.

Trastornos generales y anomalías en el sitio de administración

Muy frecuentes:

- Las reacciones observadas en el punto de inyección pueden ser eritemas, sensaciones de quemaduras, decoloración de la vena y flebitis localizadas (G3-4 : 3,7% con Navelbine en monoterapia).

ROVIAPHARM ARGENTINA S.A.
PIRENEFBIS MEDICAMENT
Dr. RUBEN A. BENEVBAS
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M. N. 9183
APODERADO

5642



Frecuentes:

- Astenia, fatiga, fiebre, dolor localizado en varios lugares incluyendo el sitio del tumor fueron observados en pacientes que recibieron Navelbine.

Raros:

Necrosis local. Estos efectos pueden limitarse con un posicionamiento correcto de la aguja o el catéter en la vena así como de una inyección en bolo seguida de la irrigación de la vena.

EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo

Se sospecha que Navelbine provoca efectos teratogénicos serios al ser administrado durante el embarazo (ver contraindicaciones).

Navelbine está contraindicado durante el embarazo (ver contraindicaciones)

Si la administración de Navelbine es una necesidad vital, debe efectuarse una consulta médica con respecto al riesgo de efectos perjudiciales para el niño cuando se prevé el tratamiento en mujeres embarazadas. Si durante el tratamiento se produce un embarazo, debe proponerse un asesoramiento genético, cualquiera sea el momento de inicio del embarazo.

Mujeres en edad de procrear

Las mujeres en edad de procrear deben utilizar un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento y hasta 3 meses después del tratamiento (ver contraindicaciones)

Lactancia

Se desconoce la excreción de Navelbine a través de la leche materna. No se ha estudiado la excreción de Navelbine a través de la leche en animales. No pueden excluirse riesgos durante la lactancia. Por consiguiente, la lactancia debe interrumpirse antes de iniciar un tratamiento con Navelbine (ver contraindicaciones).

Fertilidad

Se debe advertir a los hombres tratados con Navelbine que no deben concebir hijos durante el tratamiento y como mínimo hasta 3 meses después del tratamiento (ver contraindicaciones)

Antes de cualquier tratamiento, se aconseja prever la conservación de esperma a causa del riesgo de infertilidad irreversible como consecuencia del tratamiento con vinorelbina.

Efectos sobre la aptitud para conducir vehículos y para utilizar máquinas

No se ha efectuado ningún estudio sobre la aptitud para conducir o para utilizar máquinas, pero sobre la base de su perfil farmacodinámico, la vinorelbina no afecta a estas actividades. Sin embargo, es necesario actuar con prudencia en los pacientes tratados con vinorelbina con respecto a ciertos efectos adversos relacionados con este medicamento.

SI USTED NOTA EFECTOS INDESEADOS NO MENCIONADOS EN ESTE PROSPECTO, FAVOR DE INFORMAR A SU MÉDICO O FARMACÉUTICO.

ROVIFARM ARGENTINA S.A.
PIEMONTE FARMACIA S.R.L. S.M.T.
Dr. RUBEN A. BENELBAS
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M. N. 9183
APODERADO

5642

000010



PRECAUCIONES PARTICULARES PARA LA ELIMINACIÓN Y LA MANIPULACIÓN

La preparación y la administración de Navelbine deben ser efectuadas por personas experimentadas. Deben utilizarse anteojos de protección, guantes descartables, máscaras quirúrgicas descartables y batas descartables. Los eventuales derrames accidentales o las fugas del producto deben enjugarse con una esponja.

En caso de contacto del producto con los ojos, hacer inmediatamente un lavado abundante y prolongado por medio de una solución inyectable de cloruro de sodio al 0,9%. En caso de proyección cutánea accidental, proceder a un lavado abundante con agua y luego con jabón suave seguido por un enjuague abundante y prolongado.

Una vez preparado, toda superficie expuesta al producto debe limpiarse correctamente y deben lavarse las manos y el rostro.

No hay interacción contenido/contenedor entre Navelbine y el frasco de vidrio neutro, la bolsa de PVC, la bolsa de acetato de vinilo o el kit de perfusión con tubo de PVC.

Se recomienda perfundir Navelbine durante un período corto de 6 a 10 minutos después de su dilución en 20 a 50 ml de una solución inyectable de cloruro de sodio 0,9% o en una solución inyectable de glucosa al 5%. Después de la administración, la vena debe irrigarse correctamente por medio de por lo menos 250 ml de solución isotónica.

Navelbine debe administrarse estrictamente por vía envenosa; es extremadamente importante asegurarse de que la aguja se introduzca correctamente en la vena antes de comenzar la inyección. En caso de extravasación de pasaje del producto fuera de la vena (tejido subcutáneo) en el tejido que la rodea durante la administración, puede producirse una importante irritación local. Conviene entonces interrumpir inmediatamente la inyección, irrigar la vena con una solución salina y aspirar el máximo de producto extravasado, la cantidad restante debe administrarse por otra vía venosa.

La aplicación de calor moderado facilita la difusión del producto y parece reducir el riesgo de celulitis. En caso de extravasación, a fin de reducir el riesgo de flebitis, pueden administrarse inmediatamente glucocorticoides por vía IV. Se debe advertir a las mujeres embarazadas y debe evitarse la manipulación de citotóxicos.

En caso de dolor pero sin extravasación se debe disminuir la velocidad de la infusión.

Antes de ser administradas, las soluciones inyectables deben ser objeto de una inspección visual para detectar la presencia eventual de partículas o de decoloración.

Cualquier producto inutilizado o cualquier desecho deben ser eliminados conforme a la reglamentación vigente.

DATOS PRECLINICOS DE SEGURIDAD:

Potencial mutagénico y carcinogénico

Vinorelbina indujo daño cromosómico, pero no lo hizo con la prueba de mutagenicidad de Amas.

Se supone que Navelbine puede provocar efectos mutagénicos (inducción aneuploídica y de poliploidías) en los hombres.

Estudios de toxicidad en la reproducción

Los estudios de reproducción en animales han demostrado que Navelbine indujo letalidad embrio-fetal y efectos teratogénicos.

Farmacología de seguridad

No se ha descubierto ningún efecto hemodinámico en perros que recibieron vinorelbina a la dosis máxima tolerada: sólo se observaron perturbaciones menores y no significativas de la repolarización, al igual que con los demás alcaloides de la vinca.

No se observó ningún efecto a nivel del sistema cardiovascular en primates que recibieron dosis repetidas de Navelbine durante 39 semanas.

ROVAFARM ARGENTINA S.A.
PIERRE F 819 MEDICAMENT
Dr. RUBEN A. BENEIBAS
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M. N. 9183
APODERADO

d

5642



SOBREDOSIFICACIÓN

Síntomas :

Una sobredosificación de Navelbine puede provocar hipoplasia medular, a veces asociada con infección, fiebre, íleo paralítico.

Procedimientos de urgencia:

Deben implementarse medidas generales sintomáticas asociadas con transfusiones sanguíneas, administración de factores de crecimiento y tratamientos antibióticos de amplio espectro, en caso de que un médico lo considere necesario.

Antídoto:

No existe ningún antídoto en caso de sobredosificación.

EN CASOS DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777

PRESENTACIÓN:

Envases conteniendo 1 frasco ampolla de 1 ml, 3 ml, 4 ml y 5 ml.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO :

Conservar en frío (+4 °C) y al abrigo de la luz .

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

El período de vida útil para este medicamento es de 36 meses.

Medicamento sometido a prescripción hospitalaria. Prescripción reservada

a los especialistas en oncología o en hematología o a los médicos competentes en cancerología.

Medicamento que necesita una vigilancia particular durante el tratamiento y no puede repetirse sin nueva receta médica.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS .

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD. Certificado N 39.918

Elaborado por:

R.P. Scherer GmbH & Co. KG

69412 Eberbach

Alemania.

Titular del producto:

PIERRE FABRE MEDICAMENT PRODUCTION

45, place Abel Gonce

92100 BOULOGNE Cedex Francia

Importado y distribuido por:

ROVAFARM ARGENTINA S.A.

M.T. de Alvear 684 - 7° Piso

Tel. (54-11) 4318-9600

Ciudad de Buenos Aires

Directora Técnica:

Claudia Machalinski, Farmacéutica -Bioquímica.

Fecha de última revisión autorizada:

ROVAFARM ARGENTINA S.A.
PIERRE FABRE MEDICAMENT
Dr. RUBEN A. BENELBAS
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M. N. 9183
APODERADO

d

5642



INFORMACIÓN PARA EL USUARIO:

NAVELBINE

Vinorelbina

Solución inyectable al 1%

NAVELBINE® 10 mg/1 ml

NAVELBINE® 50 mg/5 ml

Venta bajo receta archivada

Industria Francesa

COMPOSICIÓN:

Cada frasco ampolla de 10 mg, contiene:

Vinorelbine (como bitartrato).....10.00mg

Agua para inyección c.s.p.....1.00 ml

Cada frasco ampolla de 30 mg, contiene:

Vinorelbine (como bitartrato).....30.00 mg

Agua para inyección c.s.p..... 3.00 ml

Cada frasco ampolla de 40 mg, contiene:

Vinorelbine (como bitartrato).....40.00 mg

Agua para inyección c.s.p.....4.00 ml

Cada frasco ampolla de 50 mg, contiene:

Vinorelbine (como bitartrato).....50.00 mg

Agua para inyección c.s.p.....5.00 ml

¿QUÉ ES NAVELBINE SOLUCIÓN INYECTABLE EN FRASCO Y EN QUÉ CASOS SE UTILIZA?

Clase farmacoterapéutica

Navelbine pertenece a una familia de medicamentos llamados alcaloides de la vinca utilizados para tratar el cáncer.

Navelbine se presenta bajo la forma de solución inyectable administrada por vía endovenosa.

Indicaciones terapéuticas

Navelbine se utiliza para tratar ciertos tipos de cáncer de pulmón y ciertos tipos de cáncer de mama en pacientes mayores de 18 años.

Su utilización se desaconseja en niños menores de 18 años de edad.

¿QUÉ DEBE USTED SABER ANTES DE TOMAR NAVELBINE SOLUCIÓN INYECTABLE EN FRASCO?

Información necesaria antes de tomar el medicamento

Jamás tome NAVELBINE solución inyectable en frasco:

- si usted es alérgico (hipersensible) a la vinorelbina (sustancia activa) o a otros alcaloides de la vinca,
- si es alérgico a uno de los demás componentes que contiene Navelbine,
- si tiene o ha tenido bajo nivel de glóbulos blancos (neutrófilos) o una infección severa durante las dos últimas semanas,
- si tiene bajo nivel de plaquetas,
- si está embarazada o piensa estarlo,
- si se encuentra en período de lactancia,
- si está por vacunarse contra la fiebre amarilla o si acaba de vacunarse.

ROVAFARM ARGENTINA S.A.
PIERRE FABRE MEDICAMENT
Dr. RUBEN A. BENELBAS
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M. N. 9183
APODERADO

5642 000045



Precauciones de empleo y advertencias especiales

Tenga cuidado con NAVELBINE Solución inyectable en frasco:

Informe a su médico si:

- presenta antecedentes de crisis cardíaca o de dolor torácico severo,
- ha recibido radioterapia, cuyo campo de radiación incluye el hígado,
- presenta signos o síntomas de infección (por ejemplo fiebre, escalofríos, tos,
- va a ser vacunado,
- su función hepática no presenta valores normales.
- está en tratamiento con fenitoína, fosfenitoína, itraconazol o posaconazol, ya que se desaconseja su asociación con Navelbine .
- Se desaconseja tomar NAVELBINE con una vacuna viva atenuada (por ejemplo, vacuna contra la fiebre amarilla).

Antes y durante el tratamiento con Navelbine, se realizan análisis de sangre para verificar que usted puede recibir el tratamiento. Si los resultados de los análisis no resultan satisfactorios, su tratamiento puede postergarse y pueden efectuarse análisis adicionales hasta que los resultados de los análisis vuelvan a la normalidad.

Interacciones con otros medicamentos

Administración de otros medicamentos

Este medicamento no debe asociarse con la vacuna contra la fiebre amarilla (ver Contraindicaciones). Se desaconseja la asociación de este medicamento con una vacuna viva atenuada (por ejemplo, vacuna contra el sarampión, vacuna contra las paperas y vacuna contra la rubéola) con fenitoína o fosfenitoína (medicamentos antiepilépticos), con itraconazol, posaconazol (medicamentos antifúngicos) (ver Advertencias especiales).

Por favor, indique a su médico o farmacéutico si está tomando o ha tomado recientemente otros medicamentos, incluso si se trata de un medicamento sin receta.

Interacciones con alimentos y bebidas

Hasta el momento no hay interacciones conocidas con los alimentos y bebidas durante el uso de NAVELBINE.

Utilización durante el embarazo y la lactancia

Fertilidad

Se aconseja a los hombres tratados con NAVELBINE no concebir hijos durante el tratamiento y hasta 3 meses después de finalizar el tratamiento, e informarse sobre la conservación de espermatozoides antes del tratamiento dado que NAVELBINE puede alterar la fertilidad masculina.

Mujeres en edad de procrear

Las mujeres en edad de procrear deben utilizar un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento y hasta 3 meses después del tratamiento.

Lactancia

No tome NAVELBINE si usted está embarazada o piensa que podría estarlo.

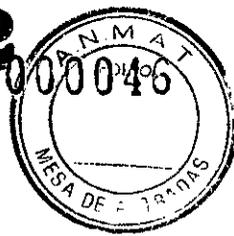
Si usted está embarazada y tiene que recibir NAVELBINE, o si se produce un embarazo durante el tratamiento con Navelbine, infórmele inmediatamente a su médico y pregúntele a su médico cuáles son los riesgos potenciales para el feto.

Usted no debe tomar NAVELBINE si se encuentra en período de lactancia.

La lactancia debe ser interrumpida si el tratamiento con NAVELBINE es necesario.

ROYFARM ARGENTINA S.A.
PIEDRE FIEBRE MEDICAMENT
Dr. RUBEN A. BENEZAS
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M. N. 9183
APODERADO

5642



Efectos sobre la aptitud para conducir vehículos y para utilizar máquinas

Conducción de vehículos y utilización de máquinas

No se ha efectuado ningún estudio sobre la aptitud para conducir o para utilizar máquinas. Sin embargo, es necesario actuar con prudencia en caso de efectos adversos asociados con este medicamento y que pueden interferir con la conducción. Usted no debe conducir si no se siente bien o si su médico le ha aconsejado que no conduzca.

¿CÓMO UTILIZAR NAVELBINE SOLUCIÓN INYECTABLE EN FRASCO?

Instrucciones para el uso correcto

Navelbine debe ser recetado por un médico calificado con experiencia en tratamientos anticancerígenos.

Navelbine se utiliza en pacientes mayores de 18 años.

Se desaconseja utilizar Navelbine en niños menores de 18 años.

Posología, Modo y/o vía(s) de administración, Frecuencia de administración y Duración del tratamiento

Posología

Antes y durante el tratamiento con Navelbine, su médico verificará sus análisis de sangre. Los resultados de sus análisis permitirán decidir si usted puede o no recibir el tratamiento. La dosis dependerá al mismo tiempo de su estatura, de su peso y de su estado general. Su médico calculará su superficie corporal y determinará la dosis que usted recibirá.

Modo de administración

NAVELBINE debe ser diluida antes de su administración. NABELBINE debe ser administrada únicamente por vía endovenosa. El tratamiento será administrado por perfusión durante un período de 6 a 10 minutos.

Después de la administración se irriga la vena abundantemente por medio de una solución estéril.

Frecuencia de administración

Habitualmente, Navelbine debe administrarse una vez por semana. La frecuencia será determinada por su médico.

Duración del tratamiento

La duración del tratamiento será determinada por su médico.

Síntomas e instrucciones en caso de sobredosis

Si usted tomó más Navelbine Solución inyectable en frasco más de lo que debía administrar:

La dosis de NAVELBINE es determinada con precaución y verificada por su médico y su farmacéutico.

Sin embargo, en caso de que usted recibiera mayor cantidad de NAVELBINE de la que debería recibir, contáctese inmediatamente con su médico. Pueden presentarse síntomas severos relacionados con elementos de la sangre así como signos de infección (tales como fiebre, escalofríos, tos). También puede presentarse constipación severa. En ese caso, contáctese inmediatamente con su médico.

Instrucciones en caso de omisión de una dosis o de varias dosis

Si deja de recibir Navelbine Solución inyectable en frasco:

Su médico decidirá cuando debe detener su tratamiento. Sin embargo, si usted quiere dejar este tratamiento antes de lo esperado, debe analizar otras opciones con su médico.

Si usted desea formular cualquier otra pregunta sobre este medicamento, solicite más información a su médico o a su farmacéutico.

ROVIFARM ARGENTINA S.A.
PIERRE FIBRE MEDICAMENT
Dr. RUBEN A. BENELBAS
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M. N. 9183
APODERADO

d

5642 000047



EN CASOS DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777

¿CUÁLES SON LOS EFECTOS ADVERSOS EVENTUALES?

Descripción de los efectos adversos

Como todos los medicamentos, NAVELBINE puede producir efectos adversos, aunque no todo el mundo puede padecerlos.

Durante la utilización de NAVELBINE, si presenta alguno de los siguientes síntomas, debe contactar inmediatamente a su médico:

- Signos de infección severa tales como tos, fiebre y escalofríos
- Constipación severa con dolores abdominales cuando no ha hecho ninguna deposición durante varios días
- Vértigos o aturdimiento severos al cambiar a la posición de pie
- Dolor torácico severo inhabitual
- Signos de alergia tales como picazón, dificultades respiratorias

A continuación se muestra una lista de los efectos adversos que se observaron en algunos pacientes tratados con Navelbine. Estos efectos adversos son clasificados por frecuencia de aparición decreciente.

EFFECTOS ADVERSOS MUY FRECUENTES (QUE PUEDEN OCURRIR EN MÁS DE 1 DE CADA 10 PACIENTES)	¿QUE DEBE HACER USTED?
<ul style="list-style-type: none">• Sensación de náuseas (náuseas)• Vómitos	<p>Contacte inmediatamente a su médico si estos síntomas se vuelven incontrolables.</p> <p>Estos efectos adversos pueden ser controlados con un tratamiento convencional.</p>
<ul style="list-style-type: none">• La disminución de los glóbulos blancos puede causar infecciones bacterianas, virales o fúngicas que pueden afectar a diferentes partes del organismo (infecciones respiratorias, urinarias, gastrointestinales y otras eventualmente)	<p>Contacte inmediatamente a su médico, especialmente si la temperatura llega a 38°C o más.</p>

RJV FARM ARGENTINA S.A.
PIERRE FABRE MEDICAMENT
Dr. RUBEN A. BENEAS
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M. N. 9183
APODERADO



<ul style="list-style-type: none"> • La disminución de los glóbulos rojos (anemia) puede provocar palidez, fatiga o falta de aliento. • La pérdida de ciertos reflejos, a veces con alteración en el sentido del tacto. • Debilidad de los miembros inferiores • Constipación. Si usted sufre de dolores abdominales cuando no ha tenido deposiciones durante varios días. 	<p>Contacte inmediatamente a su médico en cuanto sea posible para recibir tratamiento, si cualquiera de estos síntomas se vuelve severo.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Caída del cabello (alopecia), generalmente leve durante un tratamiento prolongado. • Reacciones en el sitio de la inyección de Navelbine tales como: <ul style="list-style-type: none"> • Enrojecimiento (eritema). • Sensación de ardor. • Decoloración de la vena. • Inflamación de la vena (flebitis). 	<p>Contacte inmediatamente a su médico si cualquiera de estos síntomas se vuelve severo.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Inflamación ó aftas en la boca o la garganta (estomatitis). 	<p>Contáctese con su médico lo antes posible para ser tratado.</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Elevación de las enzimas hepáticas. 	<p>Su médico verificará su función hepática cuando reciba la quimioterapia.</p>

5642



EFECTOS ADVERSOS FRECUENTES (PUEDEN OCURRIR EN 1 A 10 PACIENTES TRATADOS SOBRE 100)	CONDUCTA A SEGUIR
<ul style="list-style-type: none">• Disminución del número de plaquetas (trombopenia) que puede causar un aumento del riesgo de sangrado y hematomas.• Dolores articulares (artralgias).• Dolores de la mandíbula.• Dolores musculares (mialgias).	<p>Contáctese con su médico lo antes posible para ser tratado, si cualquiera de estos síntomas se vuelve severo.</p>
<ul style="list-style-type: none">• Diarrea	<p>Llame a su médico de inmediato</p>
<ul style="list-style-type: none">• Fatiga (astenia).• Fiebre.• Dolores que pueden tener diferentes localizaciones, talles como, dolor en el pecho y en el sitio del tumor. <p>Esos síntomas son esperables con la quimioterapia.</p>	<p>Consulte a su médico si los síntomas persisten</p>

ROVAFARM ARGENTINA S.A.
PIERRE FABRE MEDICAMENT
Dr. RUBEN A. BENELEAS
CO-DIRECTOR TECNICO
M. N. 9183
APODERADO

d



EFFECTOS ADVERSOS POCO FRECUENTES (PUEDEN OCURRIR EN 1 A 10 PACIENTES TRATADOS SOBRE 1000)	CONDUCTA A SEGUIR
<p>Efectos sobre la sangre:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Signos de infección severa tales como tos, fiebre, temblores e infección sanguínea. <p>Efectos sobre el sistema nervioso</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dificultades importantes para desplazarse, así como a nivel del sentido del tacto (parestesia). <p>Efectos sobre el corazón y los vasos sanguíneos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Disminución de la presión arterial (hipotensión) con síntomas tales como aturdimiento y vértigo. • Aumento de la presión arterial (hipertensión) con síntomas como dolores de cabeza. • Sensación repentina de calor, así como enrojecimiento de la piel y del cuello (enrojecimiento). • Sensación de frío a nivel de manos y pies (enfriamiento de las extremidades). <p>Efectos sobre el sistema respiratorio:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dificultades respiratorias o respiración sibilante (disnea y broncoespasmo). 	<p>Contáctese inmediatamente con su médico si observa alguno de estos efectos</p>



EFFECTOS ADVERSOS RAROS (PUEDEN OCURRIR EN 1 A 10 PACIENTES TRATADOS SOBRE 10.000)	CONDUCTA A SEGUIR
<p>Efectos sobre el corazón y los vasos sanguíneos:</p> <ul style="list-style-type: none">• Dolores torácicos severos, crisis cardíaca (cardiopatía isquémica, angor, infarto de miocardio).• Disminución importante de la presión arterial que provoca mareos y desmayos (hipotensión severa, colapso). <p>Efectos sobre el sistema respiratorio:</p> <ul style="list-style-type: none">• Dificultades respiratorias (neumonía intersticial), en particular si usted recibe otro anticancerígeno como la mitomicinaC.• Constipación severa con dolor abdominal cuando no ha tenido deposiciones durante varios días (íleo paralítico).• Pancreatitis <p>Efectos sobre la sangre</p> <ul style="list-style-type: none">• La hiponatremia severa correspondiente a niveles bajos de sodio en sangre puede causar síntomas tales como, fatiga, confusión, calambres y coma.	<p>Contacte inmediatamente a su médico si usted observa alguno de estos efectos adversos.</p>



<p>Reacciones alérgicas:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Erupción cutánea (prurito, reacciones cutáneas generalizadas). • Ulceraciones a nivel del sitio de la inyección (necrosis local). 	<p>Contacte inmediatamente a su médico si usted observa alguno de estos efectos adversos.</p>
<p>EFFECTOS ADVERSOS MUY RAROS (PUEDE OCURRIR EN AL MÍNOS 1 PACIENTE TRATADO SOBRE 10.000)</p>	<p>CONDUCTA A SEGUIR</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Infecciones graves que amenazan el pronóstico vital tales como, fiebre importante con infección de las vías respiratorias e infecciones en otros lugares de su cuerpo (septicemia). • Latidos irregulares del corazón (taquicardia), palpitaciones, trastornos del ritmo cardíaco. 	<p>Contacte inmediatamente a su médico si usted observa alguno de estos efectos adversos.</p>

Se han informado otros efectos adversos de frecuencia indeterminada:

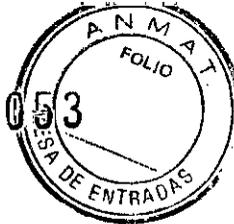
- Reacciones alérgicas generalizadas. Estas reacciones son graves y pueden causar dificultades respiratorias severas, vértigo, erupciones cutáneas sobre todo el cuerpo, hinchazón de los párpados, labios o garganta (shock anafiláctico, anafilaxis, reacciones de tipo anafilactoide).
- Disminución de los glóbulos blancos asociada a fiebre, (neutropenia febril), infección generalizada combinada con disminución de los glóbulos blancos (neutropenia séptica).
- Disminución del nivel de sodio en sangre debida a la hiperproducción de una hormona que provoca la retención de líquidos y que da como resultado fatiga o confusión (síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética SIADH (por su sigla en francés).
- Pérdida del apetito (anorexia).
- Enrojecimiento de pies y manos (eritema).

Si usted sufre de uno de estos efectos adversos o si presenta otro síntoma o una sensación inusual, debe contactarse lo antes posible con su médico.

ROVIFARM ARGENTINA S.A.
 PIERRE FIBRE MEDICAMENT
 DR. RUBEN A. BENELBAS
 CO-DIRECTOR TÉCNICO
 M. N. 9183
 APODERADO

5642

000053



SI OBSERVA EFECTOS ADVERSOS NO MENCIONADOS EN ESTE PROSPECTO, O SI CIERTOS EFECTOS ADVERSOS PUEDEN LLEGAR A SER GRAVES, POR FAVOR INFORME A SU MÉDICO O A SU FARMACÉUTICO.

INFORMACIÓN RESERVADA PARA LOS PROFESIONALES DE LA SALUD

La información siguiente está destinada exclusivamente a los profesionales de la salud

La preparación y la administración de Navelbine deben ser efectuadas por personas experimentadas. Se deben utilizar anteojos de protección, guantes descartables, máscaras quirúrgicas descartables y batas descartables. Los posibles derrames accidentales o las fugas del producto deben recolectarse con una esponja.

En caso de que el producto entre en contacto con los ojos, proceder inmediatamente a un lavado abundante y prolongado con una solución inyectable de cloruro de sodio al 0,9%. En caso de proyección cutánea accidental, proceder a un lavado abundante con agua y luego con jabón suave seguido de un enjuague abundante y prolongado.

Una vez preparado, toda la superficie expuesta al producto debe limpiarse correctamente y deben lavarse las manos y el rostro.

No hay interacción contenido/contenedor entre Navelbine y el frasco de vidrio neutro, la bolsa de PVC, la bolsa de acetato de vinilo o el kit de perfusión con tubo de PVC. -

Se recomienda perfundir Navelbine en un período corto de 6 a 10 minutos previa dilución en 20 a 50 ml de una solución inyectable de cloruro de sodio al 0,9% o en una solución inyectable de glucosa al 5%. Luego de la administración, la vena debe irrigarse correctamente con por lo menos 250 ml de solución isotónica.

Navelbine debe administrarse estrictamente por vía endovenosa: es extremadamente importante cerciorarse de que la aguja esté correctamente introducida en la vena antes de comenzar la inyección. En caso de extravasación de paso del producto fuera de la vena (tejido subcutáneo) en el tejido circundante durante la administración, puede producirse una importante irritación local. Conviene interrumpir inmediatamente la inyección, irrigar la vena con solución salina y aspirar el máximo de producto extravasado, la cantidad restante debe administrarse por otra vía venosa. La aplicación moderada de calor facilita la aplicación del producto y parece reducir el riesgo de celulitis. En caso de extravasación a fin de reducir el riesgo de flebitis, pueden administrarse inmediatamente glucocorticoides por IV. Se debe advertir a las mujeres embarazadas que deben evitar la manipulación de citotóxicos.

Antes de ser administradas las soluciones inyectables deben ser objeto de una inspección visual para detectar la presencia eventual de partículas o de decoloración.

Cualquier producto no utilizado o cualquier desecho deben ser eliminados conforme a la reglamentación en vigencia.

ROVAFARM ARGENTINA S.A.
PIERRE FABRE MEDICAMENT
Dr. RUBEN A. BENELBAS
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M. N. 9.183
APODERADO

PRESENTACIÓN:

Envases conteniendo 1 frasco ampolla de 1 ml, 3 ml, 4 ml y 5 ml.

¿CÓMO CONSERVAR NAVELBINE SOLUCIÓN INYECTABLE EN FRASCO?

Conservar en frío (+4 °C) y al abrigo de la luz.

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

El período de vida útil para este medicamento es de 36 meses.

Medicamento sometido a prescripción hospitalaria. Prescripción reservada

a los especialistas en oncología o en hematología o a los médicos competentes en cancerología.

Medicamento que necesita una vigilancia particular durante el tratamiento y no puede repetirse sin nueva receta médica.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS .

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD. Certificado N 39.918

"Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede 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"

Elaborado por:

R.P. Scherer GmbH & Co. KG

69412 Eberbach

Alemania.

Titular del producto:

PIERRE FABRE MEDICAMENT PRODUCTION

45, place Abel Gonce

92100 BOULOGNE Cedex Francia

Importado y distribuido por:

ROVAFARM ARGENTINA S.A.

M.T. de Alvear 684 - 7º Piso

Tel. (54-11) 4318-9600

Ciudad de Buenos Aires

Directora Técnica:

Claudia Machalinski, Farmacéutica -Bioquímica.

Fecha de última revisión autorizada:

ROVAFARM ARGENTINA S.A.
PIERRE FABRE MEDICAMENT
DR. RUBEN A. BENEZBAS
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M. N. 9183
APODERADO