

EVOTABINA[®]

Farmarin Indústria e Comércio Ltda.

Solução Injetável

10 mg/mL

EVOTABINA®
hemitartrato de vinorelbina**I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO****Nome comercial:** Evotabina®**Nome genérico:** hemitartrato de vinorelbina**APRESENTAÇÕES**

Solução injetável

EVOTABINA® 10 mg - Caixa com 1 frasco-ampola com 1 mL de solução a 10 mg/mL

EVOTABINA® 50 mg - Caixa com 1 frasco-ampola com 5 mL de solução a 10 mg/mL

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: USO INJETÁVEL EXCLUSIVO POR INFUSÃO INTRAVENOSA**USO ADULTO****CUIDADO: AGENTE CITOTÓXICO****COMPOSIÇÃO**

Cada mL da solução contém:

hemitartrato de vinorelbina 13,85mg

(equivalente a 10 mg de vinorelbina base)

água para injetáveis q.s.p. 1,0mL

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**1. INDICAÇÕES**

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

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**USO EM IDOSOS E OUTROS GRUPOS DE RISCO****Administração em idosos**

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

Administração em crianças

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

Insuficiência renal e hepática

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

renal, portanto para pacientes com comprometimento da função renal, não há necessidade de ajuste da dose.

Em um primeiro estudo, foram relatados os efeitos de comprometimento hepático sobre a farmacocinética da vinorelbina. Este estudo foi realizado em pacientes com metástase hepática em virtude de câncer de mama, e concluiu-se que uma alteração no *clearance* médio de vinorelbina só foi observada quando mais que 75% do fígado estava envolvido. Um estudo farmacocinético de Fase I com dose ajustada foi conduzido em pacientes neoplásicos com disfunção hepática: 6 pacientes com disfunção moderada (Bilirrubina ≤ 2 x UNL e transaminase ≤ 5 x UNL) tratados com até 25 mg/m², e 8 pacientes com disfunção grave (Bilirrubina > 2 x UNL e/ou transaminase > 5 x UNL) tratados com até 20 mg/m². O *clearance* total médio nestes dois subconjuntos de pacientes foi semelhante àquele observado em pacientes com função hepática normal. No entanto, a farmacocinética de vinorelbina não se modifica em pacientes que apresentam insuficiência hepática grave ou moderada. Mantendo uma abordagem conservadora, sugere-se que a dose seja reduzida em 33% e os parâmetros hematológicos minuciosamente verificados em pacientes com disfunção hepática grave, já que a dose máxima dada neste subconjunto de pacientes foi de 20 mg/m².

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

EVOTABINA®(hemitartrato de vinorelbina) é uma droga antineoplásica, da família dos alcaloides da vinca, porém ao contrário de todos os demais alcaloides da vinca, o radical catarantina da vinorelbina foi estruturalmente modificado.

A nível molecular, a vinorelbina age no equilíbrio dinâmico da tubulina no aparelho microtubular da célula. Inibe a polimerização de tubulina e se liga preferencialmente aos microtúbulos mitóticos, afetando os microtúbulos axonais somente em alta concentração. A indução espiralizante da tubulina é menor do que a que é produzida pela vincristina. Estas características conferem à vinorelbina a eficácia desejada com menor toxicidade neurológica. A vinorelbina bloqueia a mitose em fase G2 + M provocando a morte celular em interfase ou na mitose seguinte.

Propriedades farmacocinéticas

Os parâmetros farmacocinéticos de vinorelbina foram avaliados no sangue.

Distribuição

O volume constante de distribuição é amplo, em média 21.2 L.kg⁻¹ (variação 7,5-39,7 L.kg⁻¹), o que indica extensa distribuição tecidual.

A ligação com proteínas plasmáticas é baixa (13,5%). No entanto, a vinorelbina se liga intensamente com as células sanguíneas, em especial, com as plaquetas (78%). Há recaptação expressiva de vinorelbina nos pulmões, conforme mostrado por biópsias pulmonares, o que revelou uma concentração de até 300 vezes superior àquela encontrada no soro. A vinorelbina não é encontrada no sistema nervoso central.

Metabolismo

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

Não foram encontrados conjugados sulfônicos ou glicurônicos.

Eliminação

A meia vida terminal média da vinorelbina é de aproximadamente 40 horas. O *clearance* sanguíneo é alto, aproximando-se do fluxo sanguíneo hepático, e é 0,72 L.h⁻¹.kg⁻¹ em média

(variação: 0,32 - 1,26 L.h⁻¹.kg⁻¹). A eliminação renal é baixa (< 20% da dose intravenosa administrada) e consiste principalmente em compostos da mesma origem. A excreção biliar é a principal rota de eliminação dos metabólitos e da vinorelbina não modificada, que é a principal substância recuperada.

Relação farmacocinética-farmacodinâmica

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

4. CONTRAINDICAÇÕES

- Hipersensibilidade conhecida a vinorelbina ou outros alcaloides da vinca, ou a qualquer outro constituinte da formulação;
- Contagem de neutrófilos < 1500 / mm³ ou infecção grave atual ou recente (até 2 semanas);
- Contagem de plaquetas < 75000/mm³;
- Em associação com vacina contra febre amarela;
- Gravidez;
- Lactação;

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

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Precauções no preparo

O produto deve ser usado imediatamente após sua diluição em cloreto de sódio 9 mg/mL (0,9%) solução injetável ou em solução injetável de glicose 5% em condições assépticas controladas e validadas.

Avisos especiais

EVOTABINA[®] (hemitartrato de vinorelbina) deve ser administrada sob a supervisão de um médico experiente no uso de quimioterapia.

Como a inibição do sistema hematopoiético é o risco principal associado à EVOTABINA[®] (hemitartrato de vinorelbina), o monitoramento hematológico cuidadoso deve ser realizado durante o tratamento (determinação do nível de hemoglobina e dos leucócitos, contagem de neutrófilos e de plaquetas no dia de cada nova administração). A reação adversa dose-limitante é principalmente neutropenia. Esse efeito não é cumulativo, tendo seu limite mais baixo entre 7 e 14 dias após a administração e é rapidamente reversível dentro de 5 a 7 dias. Caso a contagem de neutrófilos seja inferior a 1500 / mm³ e/ou a contagem das plaquetas seja inferior a 75000 / mm³, o tratamento deverá ser adiado até o restabelecimento. Caso o paciente apresente sinais ou sintomas sugestivos de infecção, deve-se investigar imediatamente.

Precauções

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

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

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

EVOTABINA® (hemitartarato de vinorelbina) não deve ser administrada concomitantemente com radioterapia, caso o campo de tratamento inclua o fígado. Este produto está especificamente contraindicado com a vacina contra febre amarela e seu uso concomitante com outras vacinas vivas atenuadas não é recomendado. É necessária precaução ao combinar EVOTABINA® (hemitartarato de vinorelbina) e inibidores ou indutores fortes de CYP3A4 (consultar o parágrafo - Interações específicas da vinorelbina), e sua combinação com a fenitoína (como todos os citotóxicos) e com o itraconazol (como todos os alcaloides da vinca) não é recomendada.

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

Mulheres em idade de engravidar devem utilizar métodos contraceptivos eficazes durante o tratamento.

Gravidez e Lactação

Gravidez

EVOTABINA® (hemitartarato de vinorelbina) é um medicamento classificado na categoria D de risco de gravidez. EVOTABINA® é suspeita de causar efeitos congênitos graves quando administrado durante a gravidez (ver seção de segurança pré-dados). EVOTABINA® (hemitartarato de vinorelbina) é contraindicada na gravidez (ver seção Contraindicações).

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

Mulheres em idade fértil potencial

Mulheres em idade fértil deverão utilizar uma contracepção eficaz durante o tratamento.

Aleitamento

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

Fertilidade

Homens sendo tratados com EVOTABINA® (hemitartarato de vinorelbina) são aconselhados a não conceberem filhos durante e até 3 meses após o tratamento.

Efeitos sobre a capacidade de condução e a utilização de máquinas

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações comuns a todos os citotóxicos

Devido a riscos crescentes de trombose em caso de doenças tumorais, o uso de anticoagulante é frequente. A alta variabilidade intra-individual do tempo de coagulação durante as doenças associadas a eventual interação entre anticoagulantes orais e a quimioterapia anticâncer requerem

o aumento da frequência do monitoramento do INR (Índice de Normalização Internacional), caso se decida tratar o paciente com anticoagulantes orais.

- **Uso concomitante contraindicado:** Vacina contra febre amarela: risco de enfermidade de vacina generalizada e fatal.
- **Uso concomitante não recomendado:** Vacinas de vírus vivo atenuada (para a vacina contra febre amarela, consultar uso concomitante contraindicado): risco de enfermidade de vacina generalizada, possivelmente fatal. Este risco é aumentado em pacientes já imunodeprimidos por sua doença latente. Recomenda-se o uso de vírus inativado quando for o caso (poliomielite).
- **Fenitoína:** risco de exacerbação de convulsões resultantes da redução da absorção digestiva da fenitoína, por drogas citotóxicas ou risco de aumento da toxicidade ou perda de eficácia da droga citotóxica devida ao aumento do metabolismo hepático pela fenitoína.
- **Uso concomitante considerado:**
Ciclosporina, tacrolimo: imunodepressão excessiva com risco de linfoproliferação.

Interações específicas com alcaloides da vinca

- **Uso concomitante não recomendado:** itraconazol: aumento da neurotoxicidade de alcaloides da vinca devido à redução do metabolismo hepático.
- **Uso concomitante que pode ser considerado:** mitomicina C: aumento do risco de toxicidade pulmonar.

Interações específicas com vinorelbina

- A associação de EVOTABINA[®] (hemitartarato de vinorelbina) com outras drogas de reconhecida toxicidade da medula óssea poderá exacerbar os efeitos adversos mielodepressivos.
- Como a CYP 3A4 está principalmente envolvida no metabolismo da vinorelbina, a combinação com inibidores fortes desta isoenzima (por ex., cetoconazol, itraconazol) pode aumentar as concentrações de vinorelbina no sangue e a combinação com indutores fortes desta isoenzima (por ex., rifampicina, fenitoína) pode diminuir as concentrações de vinorelbina no sangue.
- Não existe qualquer interação farmacocinética mútua ao combinar EVOTABINA[®] (hemitartarato de vinorelbina) com cisplatina ao longo de vários ciclos de tratamento. No entanto, a incidência de granulocitopenia associada com o uso de EVOTABINA[®] em combinação com cisplatina é maior quando comparado ao uso de EVOTABINA[®] como agente único.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

EVOTABINA[®] (hemitartarato de vinorelbina) deve ser conservada sob refrigeração (2° a 8°C) e ao abrigo da luz. Não congelar. EVOTABINA[®] pode ser utilizada por 24 meses a partir da data de fabricação.

Cuidados de conservação após aberto: Quando diluída em soro fisiológico ou soro glicosado 5%, a solução de hemitartrato de vinorelbina é físico-quimicamente estável por 48 horas em temperatura ambiente (30°C), protegida da luz. O produto não deve ser congelado, mesmo quando diluído. Do ponto de vista microbiológico, o produto deve ser usado imediatamente após sua diluição em condições assépticas controladas e validadas.

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

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

Características físicas e organolépticas: Solução límpida, incolor e isenta de partículas estranhas.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

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

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

Não há nenhuma incompatibilidade conteúdo/recipiente entre EVOTABINA® (hemitartarato de vinorelbina) e o frasco de vidro neutro, pacote de PVC, de acetato de polivinila ou conjunto para infusão com tubos em PVC.

Recomenda-se fazer a infusão de EVOTABINA® (hemitartarato de vinorelbina) em 6 - 10 minutos após a diluição em 20 - 50 mL de solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/mL (0,9%) ou em solução injetável de glicose 5%. Após a administração, a veia deve ser abundantemente lavada com pelo menos 250 mL de solução isotônica. A administração de EVOTABINA® deve ser exclusivamente intravenosa. É muito importante certificar-se de que a cânula esteja colocada precisamente na veia antes de iniciar a infusão com EVOTABINA®. Caso a droga extravase para os tecidos vizinhos durante a administração, poderá ocorrer intensa irritação local. Neste caso, a administração deverá ser interrompida, a veia lavada com solução salina e a dose restante será administrada em outra veia.

Em caso de extravasamento, para reduzir o risco de flebite, glicocorticoides I.V. podem ser administrados imediatamente.

Qualquer produto não usado ou dejetos deverão ser descartados segundo as exigências locais para resíduos perigosos. EVOTABINA® (hemitartarato de vinorelbina) não deve ser diluída em soluções alcalinas (risco de precipitação). Este medicamento não deve ser misturado com qualquer outro produto a não ser os mencionados acima.

EVOTABINA® (hemitartarato de vinorelbina) deve ser administrado exclusivamente por via intravenosa, após a diluição apropriada. O uso via intratecal é contraindicado. Vide modo de usar e manuseio após o uso. Recomenda-se a infusão de EVOTABINA® (hemitartarato de vinorelbina) em 6 - 10 minutos após a diluição em 20 - 50 mL de solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/mL (0,9%) ou em solução injetável de glicose 5%.

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

Câncer de pulmão não pequenas células e câncer de mama avançado

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

Levando em consideração a dose máxima diária, a dose total máxima por administração é de 60 mg.

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

Dados de segurança pré-clínicos

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

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

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reações adversas relatadas como mais do que casos isolados, por classe de órgãos e por frequência, são listadas abaixo. As frequências são definidas como: muito comuns (> 1/10); comuns (> 1/100 e < 1/10); incomuns (> 1/1000 e < 1/100); raras (>1/10.000 e < 1/1.000); muito raras (< 1/10.000), em conformidade com a convenção sobre frequência do MedDRA e o sistema de classificação do órgão. As reações farmacológicas adversas mais frequentemente relatadas são depressão da medula óssea com neutropenia, anemia, distúrbios neurológicos, toxicidade gastrointestinal com náuseas, vômitos, estomatite e obstipação, elevações transitórias dos testes da função hepática, alopecia e flebite local. As reações adversas adicionais decorrentes da experiência pós- comercialização foram adicionadas de acordo com a classificação MedDRA com frequência Desconhecida.

A abreviatura G (grau) está relacionada à gravidade dos eventos adversos.

Infecções e infestações

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

Incomuns (>1/1000 e <1/100): sepse grave com outras falências viscerais - septicemia.

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

Distúrbios do sistema linfático e sanguíneo

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

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

Distúrbios do sistema imunológico

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

Distúrbios endócrinos

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

Distúrbios nutricionais e metabólicos

Raras (>1/10.000 e < 1/1.000): hiponatremia severa foi relatada.
Desconhecidas: anorexia.

Distúrbios do sistema nervoso

Muito comuns (> 1/10): distúrbios neurológicos (G 3-4: 2,7%), incluindo perda de reflexos dos tendões profundos. Fraqueza nos membros inferiores foi relatada após quimioterapia prolongada.
Incomuns (>1/1000 e <1/100): parestesia severa com sintomas sensoriais e motores não são frequentes. Em geral, estes efeitos são reversíveis.

Distúrbios cardíacos

Raras (>1/10.000 e < 1/1.000): doença cardíaca isquêmica (*angina pectoris*, infarto do miocárdio).
Muito raras (< 1/10.000): taquicardia, palpitação e distúrbios do ritmo cardíaco.

Distúrbios vasculares

Incomuns (>1/1000 e <1/100): hipotensão, hipertensão, manchas vermelhas na pele e frieza nas extremidades. Raras (>1/10.000 e < 1/1.000): hipotensão grave, colapso.

Distúrbios do sistema respiratório, torácico e do mediastino

Incomuns (>1/1000 e <1/100): dispneia e broncoespasmo podem ocorrer devido ao tratamento com EVOTABINA® (hemitartarato de vinorelbina), assim como com outros alcaloides da vinca.
Raramente: pneumonia intersticial foi relatada especificamente em pacientes tratados com EVOTABINA® (hemitartarato de vinorelbina) em associação com mitomicina.

Distúrbios gastrintestinais

Muito comuns (> 1/10): estomatites (G 1-4; 15% com EVOTABINA® (hemitartarato de vinorelbina) como agente único); náusea e vômito (G 1-2: 30,4% e G 3-4: 2,0%). Terapia antiemética pode reduzir sua ocorrência. A obstipação é o sintoma principal (G 3-4: 2,70%), que raramente progride para paralisia intestinal (íleo paralítico) com EVOTABINA® (hemitartarato de vinorelbina) como único agente e (G3-4: 4,1%) com a associação de EVOTABINA® (hemitartarato de vinorelbina) e outros agentes quimioterápicos. Comuns (>1/100 e <1/10): diarreia, normalmente leve a moderada, pode ocorrer.
Raras (>1/10.000 e < 1/1.000): íleo paralítico; o tratamento pode ser retomado após a recuperação da motilidade intestinal; pancreatite foi relatada.

Distúrbios hepatobiliares

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

Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo

Muito comuns (> 1/10): alopecia, usualmente de natureza leve, pode ocorrer (G 3-4: 4,1%) com EVOTABINA® (hemitartarato de vinorelbina) como único agente de quimioterapia.
Raras (>1/10.000 e < 1/1.000): Reações cutâneas generalizadas foram relatadas com o uso de EVOTABINA® (hemitartarato de vinorelbina).

Distúrbios musculoesqueléticos e do tecido conectivo

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

Distúrbios gerais e reações no local de administração

Muito comuns (> 1/10): reações no local da injeção podem incluir eritema, dor ardente, descoloração das veias e flebite local (G3-4: 3,7%) com hemitartrato de vinorelbina como único agente quimioterápico.

Comuns (>1/100 e <1/10): fadiga, febre, dor em diferentes locais, inclusive dor no peito e no local do tumor, foram relatadas por pacientes submetidos à terapia com hemitartrato de vinorelbina. Raras (>1/10.000 e < 1/1.000): necrose local foi observada. O posicionamento apropriado da agulha ou cateter intravenoso e a injeção *bolus*, seguida por irrigação abundante da veia podem limitar estes efeitos.

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos imprevisíveis ou desconhecidos. Neste caso, notifique os eventos adversos pelo sistema de notificações em vigilância sanitária - NOTIVISA, disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Sintomas

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

Procedimentos de emergência

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

Antídoto

Não há antídoto conhecido para a superdose de EVOTABINA® (hemitartrato de vinorelbina).

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III - DIZERES LEGAIS

MS - 1.1688.0027

Farmacêutico Responsável: Victor Luiz Kari Quental - CRF-SP n° 26.638

Registrado e Importado por:

Farmarin Indústria e Comércio Ltda.
Rua Pedro de Toledo, 600 - Guarulhos -SP
CNPJ: 58.635.830/0001-75

Fabricado por:

Fármaco Uruguayo S.A.
Avenida Dámaso Antonio Larrañaga, 4479 Montevideu, Uruguai

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

USO RESTRITO A HOSPITAIS

CUIDADO: AGENTE CITOTÓXICO.

SAC: 0800 101 106

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 03/08/2016.



1216LV001
B50007016/00



