

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Vinorelbina Sandoz 10 mg/ml concentrado para solución para perfusión EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial de 1 ml de concentrado para solución para perfusión contiene vinorelbina tartrato equivalente a 10 mg de vinorelbina.

Cada vial de 5 ml de concentrado para solución para perfusión contiene vinorelbina tartrato equivalente a 50 mg de vinorelbina.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Concentrado para solución para perfusión.

Solución transparente, incolora o de color amarillo pálido (pH entre 3- 4).

La osmolaridad oscila entre 32- 38 mOsm.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Vinorelbina está indicada en el tratamiento de:

- Cáncer de pulmón no microcítico (estadío 3 o 4).
- Como agente único en pacientes con cáncer de mama metastásico (estadío 4), en las que el tratamiento quimioterápico conteniendo antraciclina y taxano ha fallado o no es adecuado.

4.2. Posología y forma de administración

Administración estrictamente intravenosa tras la dilución apropiada.

- La administración intratecal de vinorelbina puede ser fatal.
- Se debe administrar vinorelbina en cooperación con un médico con amplia experiencia en el tratamiento con citostáticos.
- Para las instrucciones relativas al uso y manipulación, ver sección 6.6.

Forma de Administración

- Vinorelbina se puede administrar por perfusión en bolo lento (6-10 minutos) después de diluirse en 20-50 ml de solución salina normal o solución de glucosa 50 mg/ml (5%).
- La administración debe ir seguida siempre por al menos 250 ml de solución isotónica para lavar la vena.
- *Cáncer de pulmón no microcítico:* Como agente único la dosis normal es 25-30 mg/m² administrada una vez por semana. En quimioterapia combinada, la pauta posológica se establece en

función del protocolo. Puede ser usada la dosis normal (25-30 mg/m²), pero la frecuencia se debe reducir a, por ejemplo, el día 1 y 5 cada 3 semanas o el día 1 y 8 cada 3 semanas según la pauta posológica.

- *Cáncer de mama metastásico*: La dosis normal es 25-30 mg/m², administrada una vez por semana.
- La dosis máxima tolerada por administración es 35,4 mg/m² por área de superficie corporal.

Población pediátrica

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

Administración en pacientes con insuficiencia hepática

La farmacocinética de vinorelbina no se ve modificada por pacientes que presentan insuficiencia hepática moderada o grave. Aun así, se recomienda como medida cautelar, una dosis reducida de 20 mg/m² y supervisión estrecha de los parámetros sanguíneos en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver secciones 4.4 y 5.2).

Administración en pacientes con insuficiencia renal

Dada la baja excreción renal, no hay una justificación farmacocinética para reducir la dosis de vinorelbina en pacientes con insuficiencia renal.

Administración en pacientes de edad avanzada

La experiencia clínica no ha identificado diferencias relevantes entre los pacientes de edad avanzada en relación a la tasa de respuesta, aunque no se puede excluir una mayor sensibilidad en alguno de estos pacientes. La edad no modifica la farmacocinética de vinorelbina.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad conocida al principio activo u otros alcaloides de la vinca o a cualquiera de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Recuento de neutrófilos < 1.500/mm³ o infección grave, actual o reciente (en un periodo de 2 semanas).
- Recuento de plaquetas por debajo de <100.000/mm³.
- Se debe interrumpir la lactancia durante el tratamiento con vinorelbina (ver sección 4.6).
- En combinación con la vacuna de la fiebre amarilla (ver sección 4.5.)

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Advertencias especiales

- Vinorelbina se debe administrar bajo supervisión de un médico experimentado en el uso de quimioterapia.
- Estrictamente sólo para uso intravenoso.
- Se debe llevar a cabo una estrecha monitorización durante el tratamiento (determinación de nivel de hemoglobina y del recuento de leucocitos, neutrófilos y plaquetas cada nueva perfusión), ya que la inhibición del sistema hematopoyético es el principal riesgo durante el tratamiento con vinorelbina.

- La principal reacción adversa que limita la dosis es la neutropenia. Este efecto no es acumulativo y presenta un nadir entre 7 y 14 días después de la administración, y es rápidamente reversible en 5-7 días. Si el recuento de neutrófilos está por debajo de $1.500/\text{mm}^3$ y/o el recuento de plaquetas está por debajo de $100.000/\text{mm}^3$, el tratamiento debe ser pospuesto hasta la recuperación.
- Si el paciente presenta signos o síntomas que sugieren infección, debe realizarse un examen inmediato.
- Se han notificado casos de toxicidad pulmonar, incluyendo broncoespasmo agudo grave, neumonía intersticial, síndrome de distrés agudo respiratorio (SDRA), tiene lugar cuando se usa la forma farmacéutica de vinorelbina intravenosa. El tiempo medio de inicio de SDRA tras la administración de vinorelbina fue de una semana (rango de 3 a 8 días). La perfusión se debe interrumpir inmediatamente en pacientes que desarrollan disnea inexplicable o tienen alguna evidencia de toxicidad pulmonar.
- En la población japonesa ha sido notificada con mayor frecuencia la enfermedad pulmonar intersticial. Se debe ejercer una atención especial para esta población específica.

Precauciones especiales de uso

- Se aconseja precaución especial cuando se prescribe en pacientes con antecedentes de cardiopatía isquémica (ver sección 4.8).
- La farmacocinética de vinorelbina no se modifica en pacientes que presentan disfunción hepática moderada o grave. Para el ajuste de dosis en este grupo específico, ver sección 4.2.
- Vinorelbina no se debe administrar concomitantemente con radioterapia si el área de tratamiento incluye el hígado.
- Vinorelbina no debe entrar en contacto con los ojos; existe un riesgo de irritación grave e incluso de ulceración corneal si el medicamento se pulveriza bajo presión. Si esto ocurriera, aclarar inmediatamente los ojos con solución salina normal.
- Se debe tener precaución cuando se combine vinorelbina e inhibidores o inductores potentes del CYP3A4 ya que pueden afectar a la concentración de vinorelbina (ver sección 4.5).
- No se recomienda la combinación con fenitoína (como todos los citotóxicos) ni con itraconazol (como todos los alcaloides de la vinca).

Este medicamento está específicamente contraindicado con la vacuna de la fiebre amarilla y generalmente no se recomienda su combinación con otras vacunas con virus atenuados

- Debido al bajo nivel de excreción renal, no hay motivos farmacocinéticos para reducir la dosis en pacientes con insuficiencia renal. Ver sección 4.2.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacciones específicas a vinorelbina:

- La combinación de vinorelbina y otros medicamentos con toxicidad sobre la médula ósea es probable que aumente los efectos adversos mielosupresivos.
- CYP3A4 es la principal enzima implicada en el metabolismo de vinorelbina y la combinación con inductores (tales como fenitoína, fenobarbital, rifampicina, carbamacepina, *Hipericum perforatum*) o inhibidores (tales como itraconazol, ketoconazol, inhibidores de la proteasa VIH, eritromicina, claritromicina, telitromicina, nefadozona) de esta isoenzima podrían aumentar las concentraciones sanguíneas de vinorelbina (ver sección 4.4).
- No existe interacción farmacocinética entre la combinación de vinorelbina con cisplatino en varios ciclos de tratamiento. Aun así, la incidencia de granulocitopenia asociada con vinorelbina usada en combinación con cisplatino es mayor que la asociada al tratamiento simple con vinorelbina.

Se ha sugerido un aumento de la incidencia de neutropenia de grado 3/4 cuando vinorelbina intravenosa y lapatinib se asociaron en un estudio en fase clínica I. En este estudio, la dosis recomendada de vinorelbina por vía intravenosa en un horario de 3 veces por semana en el día 1 y el día 8 fue de $22,5 \text{ mg/m}^2$ cuando se combina con lapatinib 1.000 mg al día. Este tipo de combinación se debe administrar con precaución.

Interacciones específicas con alcaloides de la vinca:

Itraconazol: El uso concomitante no se recomienda debido al potencial aumento de la neurotoxicidad por aumento del metabolismo hepático de los alcaloides de la vinca.

Usos concomitantes a tener en consideración:

La administración concomitante de los alcaloides de la vinca con mitomicina C puede aumentar el riesgo de broncoespasmo y disnea, en casos raros se ha observado una neumonitis intersticial. Como los alcaloides de la vinca son conocidos como sustratos para la P-glicoproteína, y en ausencia de estudios específicos, se debe tener precaución cuando se combina con vinorelbina con fuertes moduladores de este transportador de membrana.

Interacción común con todos los citotóxicos:

Debido al aumento del riesgo de trombosis en caso de pacientes con cáncer, el uso de tratamiento anticoagulante es habitual. La alta variabilidad intraindividual de la coagulación durante las enfermedades y la interacción eventual entre los anticoagulantes orales y la quimioterapia requerida para el cáncer requiere un aumento de la frecuencia de monitorización del RIN (Ratio Internacional Normalizado), si se decide tratar al paciente con anticoagulantes orales.

- Uso concomitante contraindicado: vacuna de fiebre amarilla: riesgo de padecer la enfermedad generalizada (ver sección 4.3).
- Uso concomitante no recomendado: vacunas atenuadas vivas (excepto la vacuna de la fiebre amarilla): riesgo de padecer la enfermedad generalizada, posiblemente fatal. Este riesgo es mayor en pacientes que ya están inmunodeprimidos por su enfermedad subyacente. Se recomienda el uso de vacunas inactivadas si existen (poliomielitis) (ver sección 4.4).
- No se recomienda el uso concomitante de fenitoína y vinorelbina. El riesgo de exacerbación de las convulsiones como consecuencia de la disminución de la absorción gastrointestinal de fenitoína. También se incrementa la toxicidad y/o se reduce la eficacia del medicamento citotóxico debido al aumento del metabolismo hepático de vinorelbina por fenitoína.
- Uso concomitante a tener en consideración: ciclosporina, tacrolimus: inmunosupresión excesiva con riesgo de linfoproliferación que debe ser tenida en consideración.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No existen datos suficientes sobre la utilización de vinorelbina en mujeres embarazadas. Estudios en animales han mostrado embriotoxicidad y teratogenicidad (ver sección 5.3). Este medicamento no debe ser usado durante el embarazo a menos que el beneficio individual esperado supere claramente los riesgos potenciales.

Si el embarazo se produce durante el tratamiento la paciente debe ser informada sobre los riesgos para el feto y ser monitorizada cuidadosamente. También debe considerarse la posibilidad de consejo genético.

Mujeres en edad fértil:

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

Lactancia

Se desconoce si vinorelbina se excreta en leche materna. La excreción de vinorelbina en leche materna no se ha estudiado en animales. El riesgo para el lactante no se puede excluir por tanto se debe discontinuar la lactancia antes de empezar el tratamiento (ver sección 4.3).

Fertilidad

Se debe aconsejar a los hombres que estén siendo tratados con vinorelbina que no conciban un hijo durante y hasta un mínimo de 3 meses tras la conclusión del tratamiento. Se debe solicitar asesoramiento sobre la conservación de esperma antes del tratamiento debido a la posibilidad de infertilidad irreversible como consecuencia del tratamiento con vinorelbina.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas, pero basándose en el perfil farmacocinético de vinorelbina no afecta a la capacidad de conducir y usar máquinas. Aun así, se debe tener precaución en pacientes tratados con vinorelbina considerando algunos efectos adversos del medicamento.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas detectadas se enumeran a continuación clasificadas por frecuencias y clasificación de órganos y sistemas. Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$), de acuerdo a la convención de frecuencia y clasificación por órganos y sistemas de MeDRA.

Las reacciones adversas más frecuentemente detectadas son depresión de la médula ósea con neutropenia, anemia, alteraciones neurológicas, toxicidad gastrointestinal con náuseas, vómitos, estomatitis y estreñimiento, aumentos transitorios de las pruebas de funcionalidad del hígado, alopecia y flebitis local.

Se han añadido reacciones adversas adicionales por la experiencia postcomercialización y en ensayos clínicos de acuerdo con la clasificación MeDRA como frecuencia desconocida.

Información detallada de las reacciones adversas:

Las reacciones adversas se describen siguiendo la clasificación de la OMS (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).

Clasificación de órganos y sistemas	Muy frecuentes ($\geq 1/10$)	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)	Muy raras ($< 1/10.000$)	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Infecciones e infestaciones		Infección bacteriana, viral o por hongos de diferente localización (respiratorias, urinarias, tracto gastrointestinal)	Sepsis grave en ocasiones con fallo orgánico, septicemia.		Septicemia complicada y a veces fatal.	Sepsis neutropénica. Infección Neutropénica G3-4

		l) leves a moderadas y generalmente reversible con un tratamiento adecuado.				
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Depresión de médula ósea resultando principalmente en n (G3: 24,3 %; G4: 27,8 %), reversible dentro de 5 a 7 días y no acumulativo a lo largo del tiempo. Anemia (G3-4 7,4%)	Trombocitopenia (G3-4: 2,5 %) podría darse pero son rara vez graves.				Neutropenia febril, pancitopenia, leucopenia G1- 4
Trastornos del sistema inmune						Reacciones alérgicas sistémicas como anafilaxis, shock anafiláctico o reacción de tipo anafilactoide.
Trastornos endocrinos						Secreción inapropiada de la hormona antidiurética (SIADH)
Trastornos del metabolismo y la nutrición				Hiponatremia grave.		Anorexia.
Trastornos del sistema nervioso	Trastornos neurológicos (G3-4: 2,7%) incluyendo pérdida de los reflejos		Parestesia severa con síntomas sensoriales y motores . *.			Cefalea, mareo, ataxia

	del tendinosos profundos. Debilidad de las extremidades inferiores se han detectado tras una quimioterapia prolongada*.					
Trastornos cardiacos				Cardiopatía isquémica (angina de pecho, infarto de miocardio, a veces fatal).	Taquicardia, palpitaciones, y alteraciones del ritmo cardiaco.	Insuficiencia cardiaca
Trastornos vasculares			Hipotensión arterial, hipertensión arterial, frialdad y enrojecimiento de extremidades.	Hipotensión severa, colapso.		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Disnea y broncoespasmo así como con otros alcaloides de la vinca.	Enfermedad pulmonar intersticial en ocasiones fatal		Tos G1-2, Síndrome de distrés agudo respiratorio en ocasiones fatal
Trastornos gastrointestinales	Estomatitis (G1-4: 15 % con vinorelbina como agente simple), náuseas y vómitos (G1-	Puede producirse diarrea de suave a moderada.		Íleo paralítico, el tratamiento puede reanudarse tras recuperar la		Sangrado gastrointestinal grave, diarrea dolor abdominal

	<p>2: 30,4% y G3-4: 2,2%). El tratamiento con antieméticos pueden reducir su aparición, estreñimiento como síntoma principal (G3-4: 2,7 %) que raramente progresa hasta íleo paralitico con vinorelbina como único agente (G3-4: 4,1%) con la combinación de vinorelbina y otros agentes quimioterápicos.</p>			<p>movilidad del intestino. pancreatitis .</p>		
<p>Trastornos hepatobiliares</p>	<p>Valores elevados de forma transitoria en las pruebas de función hepática (G1-2) sin síntomas clínicos (SGOT en 27,6 % y SGPT en 29,3 %).</p>					<p>Trastorno hepático</p>
<p>Trastornos de la piel y del tejido</p>	<p>Alopecia, normalmente suave, (G3-4:</p>			<p>reacciones cutáneas generalizadas</p>		<p>Eritema en manos y pies.</p>

subcutáneo	4,1 % con vinorelbina como único agente quimioterápico.			as con vinorelbina.		
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Artralgia (incluyendo dolor de articulaciones) mialgia.				
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacciones en el lugar de la inyección que pueden incluir eritema, ardor, decoloración de las venas y flebitis local (G3-4: 3,7% con vinorelbina como único agente quimioterápico).	Astenia, fatiga, dolor en distintas ubicaciones incluyendo dolor en el pecho y dolor en el lugar del tumor		Necrosis en el lugar de inyección. Estos efectos pueden evitarse con la ubicación adecuada de la aguja intravenosa o catéter e inyección en bolo seguida por un lavado de la vena.		Escalofríos G1-2
Exploraciones complementarias						Pérdida de peso

* Generalmente reversibles.

Se reportaron en la formulación oral de vinorelbina las siguientes reacciones adversas adicionales: trastornos neuromotores, alteraciones del gusto, disfunción visual, insomnio, disfagia, esofagitis, aumento de peso, disuria, otros síntomas genitourinarios.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

Síntomas

La sobredosis puede producir hipoplasia médula ósea asociada a veces con fiebre e infección, e íleo paralítico.

Tratamiento

Se recomienda el tratamiento sintomático con transfusión de sangre, factores de crecimiento y tratamiento con antibióticos de amplio espectro.

Antídoto

No existe un antídoto específico para la sobredosis.

•

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Agentes antineoplásicos (alcaloides de la vinca); código ATC: L01CA04

Vinorelbina es un medicamento citostático de la familia de los alcaloides de la vinca.

Vinorelbina inhibe la polimerización de la tubulina y se une preferentemente a los microtúbulos mitóticos, afectando sólo a los microtúbulos axonales a concentraciones altas. La inducción sobre la espiralización de la tubulina es inferior a la producida por la vincristina. Vinorelbina bloquea la mitosis en G2-M causando la muerte celular en la interfase o en la siguiente mitosis.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de vinorelbina en pacientes pediátricos. Los datos clínicos de dos estudios de fase II de un solo brazo utilizando vinorelbina intravenosa en 33 y 46 pacientes pediátricos con tumores sólidos recurrentes, incluyendo rhabdomyosarcoma, otros sarcomas de tejidos blandos, sarcoma de Ewing, liposarcoma, sarcoma sinovial, fibrosarcoma, cáncer del sistema nervioso central, osteosarcoma, neuroblastoma en dosis de 30 a 33,75 mg/m² día 1 y día 8 cada 3 semanas o una vez por semana durante 6 semanas cada 8 semanas, no mostraron actividad clínica significativa. El perfil de toxicidad fue similar al notificado en pacientes adultos (ver sección 4.2).

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Después de la administración intravenosa, el perfil de concentración en sangre-tiempo, se caracteriza por una curva de eliminación tri-exponencial. La semivida terminal promedio fue de unas 40 horas. El aclaramiento en sangre es alto, cercano al flujo sanguíneo hepático y estuvo en un promedio de 0,72 l/h/kg (intervalo: 0,32-1,26 l/h/kg), mientras que el volumen de distribución en el estado estacionario fue amplio, en un promedio de 21,2 l/kg, mostrando signos de una amplia distribución en los tejidos.

Hay una débil unión a proteínas plasmáticas (13,5%), pero una fuerte unión a células sanguíneas, especialmente a las plaquetas (78%). Las propiedades farmacocinéticas para la vinorelbina administrada por vía intravenosa han demostrado ser lineales a dosis de hasta 45 mg/m².

Vinorelbina se metaboliza principalmente por el enzima CYP3A4 y el principal metabolito es 4-O-desacetilvinorelbina.

La excreción renal es baja (< 20% de la dosis) y consiste mayoritariamente en el compuesto original. La vía de eliminación principal tanto para los metabolitos como para la vinorelbina inalterada, es la biliar.

No se han evaluado los efectos de una disfunción renal en relación a la eliminación de la vinorelbina, pero no es necesaria una reducción de la dosis debido a la baja excreción renal.

En pacientes con metástasis hepáticas sólo se produjeron cambios en el aclaramiento medio de vinorelbina cuando estaba afectado más de un 75% del hígado. En 6 pacientes con cáncer con insuficiencia hepática moderada (bilirrubina ≤ 2 x LSN y aminotransferasas ≤ 5 x LSN) tratados con hasta 25 mg/m², y en 8 pacientes de cáncer con disfunción hepática grave (bilirrubina > 2 x LSN y/o aminotransferasas > 5 x LSN) tratados con hasta 20 mg/m², el aclaramiento total medio en los dos grupos fueron similares al de los pacientes con función hepática normal. Estos datos pueden, sin embargo, no ser representativos para pacientes con la capacidad de eliminación hepática del medicamento reducida y, por lo tanto, se recomienda precaución en pacientes con insuficiencia hepática grave y se requiere una cuidadosa monitorización de los parámetros hematológicos (ver secciones 4.2 y 4.4).

Se ha demostrado una estrecha relación entre la exposición de la sangre y la reducción en leucocitos o leucocitos polinucleares.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Potencial mutagénico y carcinogénico

En estudios en animales, vinorelbina indujo aneuploidía y poliploidía. Se puede asumir que vinorelbina también puede causar efectos mutagénicos en el hombre (aneuploidía y poliploidía). Los resultados del posible efecto carcinogénico en ratón y rata fueron negativos pero sólo se ensayaron dosis bajas.

Estudios de toxicidad reproductiva

En estudios de reproducción en animales, se observaron efectos a dosis subterapéuticas. Se observó toxicidad embriofetal, tal como retraso del crecimiento intrauterino y retraso en la osificación. A dosis tóxicas para la madre se observó teratogenicidad (fusión de las vértebras, ausencia de costillas). Además, se redujo la espermatogénesis y la secreción prostática y de las vesículas seminales, pero la fertilidad en ratas no disminuyó.

Seguridad farmacológica

Los estudios de seguridad farmacológica realizados en el perro y en el mono no revelaron ninguna reacción adversa en el sistema cardiovascular.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Agua para preparaciones inyectables.

6.2. Incompatibilidades

- Vinorelbina Sandoz no se debe diluir en soluciones alcalinas (riesgo de precipitación).

- Vinorelbina Sandoz no se debe mezclar con otros medicamentos excepto con aquellos mencionados en la sección 6.6.

6.3. Periodo de validez

Envase sin abrir:

3 años

Periodo de validez tras la dilucción:

Después de la dilucción en NaCl al 0,9 % o en solución glucosada al 5%, la estabilidad química y fiológica ha sido demostrada a concentraciones de 0,43 mg/ml y 2,68 mg/ml durante 48 horas de 2 a 8 °C. Desde un punto de vista microbiológico, el medicamento debe ser usado inmediatamente tras la dilucción. Si no se usa inmediatamente, el tiempo de almacenamiento y las condiciones de su uso son responsabilidad del manipulador y, normalmente, no serían más de 24 horas a 2-8°C, a menos que la dilucción se haya llevado a cabo en condiciones asépticas validadas y controladas.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2°C - 8°C). No congelar. Conservar el vial en el embalaje exterior para proteger de la luz.

Para las condiciones de conservación del medicamento reconstituido, ver sección 6.3.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Vial de vidrio transparente (tipo I) con tapón de goma con recubrimiento fluoropolimérico y cápsula moldeable de aluminio.

Vial con 1 ml.

Vial con 5 ml.

Tamaños de envase:

1x 1 ml, 5x 1ml y 10 x 1 ml.

1 x 5 ml, 5x 5ml y 10 x 5 ml.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La preparación y administración de vinorelbina sólo se debe llevar a cabo por personal entrenado. Se deben tomar precauciones para evitar la exposición del personal durante el embarazo. Se debe llevar un equipo de protección adecuado, protección de ojos, guantes desechables, máscara y delantal desechables. Las jeringas y los elementos de la perfusión se deben ensamblar cuidadosamente para evitar fugas (se recomienda el uso de accesorios Luer Lock). Se deben manejar con cuidado los excrementos y vómitos. Se deben limpiar los derrames y fugas. Se debe evitar estrictamente todo contacto con los ojos. Si ocurre alguna exposición, se debe llevar a cabo un lavado inmediato de los ojos con solución salina normal en caso de cualquier contacto. Al acabar, se debe limpiar minuciosamente cualquier superficie expuesta y

lavar las manos y la cara. No existe incompatibilidad entre vinorelbina y viales de vidrio, bolsas de PVC, viales de polietileno o jeringas de polipropileno. Se recomienda la perfusión de vinorelbina mediante un bolo lento (6-10 minutos) tras la dilución en 20-50 ml en solución salina normal o en una solución de glucosa para inyección al 5%. Tras la administración la vena se debe limpiar con al menos 250 ml de solución salina normal

Vinorelbina sólo se debe administrar por vía intravenosa. Es muy importante estar seguro que la cánula está colocada exactamente en la vena antes de empezar la inyección de vinorelbina. Si el medicamento se infiltra en el tejido circundante durante la administración intravenosa, se puede producir una irritación importante. En este caso, se debe parar la inyección, lavar la vena con solución salina y administra el resto de la dosis en otra vena. En el caso de extravasación, se pueden administra glucocorticoides por vía intravenosa para reducir el riesgo de flebitis.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local para medicamentos citotóxicos.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Sandoz Farmacéutica, S.A.
Centro Empresarial Parque Norte
Edificio Roble
C/ Serrano Galvache, 56
28033 Madrid
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Vinorelbina Sandoz 10 mg/ml concentrado para solución para perfusión EFG. N° Registro:70.585

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: abril 2009

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero 2022