



NAVELBINE®
(tartarato de vinorelbina)

Cápsula gelatinosa mole de 20mg e 30 mg

Blanver Farmoquímica e Farmacêutica S.A

Bula do Paciente



I-IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

NAVELBINE®

tartarato de vinorelbina

APRESENTAÇÕES

NAVELBINE cápsula gelatinosa mole de 20 mg ou 30 mg em embalagens que contém 1 blister com 1 cápsula gelatinosa mole.

USO ADULTO - VIA ORAL

COMPOSIÇÃO

NAVELBINE 20 mg

tartarato de vinorelbina27,70 mg (equivalente a 20 mg de vinorelbina)

excipientes qsp 1 cápsula gelatinosa mole

Cada dose de cápsula mole de 20 mg contém:

Sorbitol (E420)... 5,36 mg

álcool etílico..... 5 mg

NAVELBINE 30 mg

tartarato de vinorelbina41,55 mg (equivalente a 30 mg de vinorelbina)

excipientes. qsp 1 cápsula gelatinosa mole

Cada dose de cápsula mole de 30 mg contém:

Sorbitol (E420)... 8,11 mg

álcool etílico.....7,5 mg

Excipientes: álcool etílico, água purificada, glicerol, macrogol 400

Revestimento da cápsula: gelatina, glicerol 85%, ANIDRISORB 85/70 (contém sorbitol (E420), 1,4- sorbitana anidra, manitol (E421), polióis superiores), óxido de ferro amarelo (E172) (apresentação 20 mg)/óxido de ferro vermelho (E172) (apresentação 30 mg), dióxido de titânio (E171), triglicerídeos de cadeia média, PHOSAL 53 MCT (contém fosfatidilcolina, glicerídeos).

Tinta de impressão comestível: vermelho carmina E120, hidróxido de sódio, cloreto de alumínio hexaidratado, hipromelose, propilenoglicol (E1520).

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

NAVELBINE cápsula gelatinosa mole está indicado em como agente único ou em quimioterapia combinada em:

- Câncer de pulmão de não pequenas células;
- Câncer de mama metastático.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

NAVELBINE cápsula gelatinosa mole pertence à família dos alcaloides da vinca e é utilizado no tratamento de alguns tipos de câncer. NAVELBINE 20 mg e NAVELBINE 30 mg apresentam-se sob a forma de cápsula gelatinosa mole. NAVELBINE é usado para tratar algumas formas de câncer de pulmão e algumas formas de câncer de mama, em pacientes com mais de 18 anos de idade. Após a administração oral NAVELBINE é absorvido rapidamente e a exposição máxima no sangue ocorre de 1,5 a 3 horas.



ATENÇÃO! Cada cor de cápsula corresponde a uma dosagem diferente. Cada caixa contém apenas 1 cápsula.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

- Se você tiver alergia (hipersensibilidade) a vinorelbina (a substância ativa), a algum medicamento anticâncer pertencente à mesma família conhecida como alcaloides da vinca ou a algum dos excipientes contidos em NAVELBINE;
- Se você tiver histórico de cirurgia com ressecção extensa do estômago ou do intestino delgado;
- Se tiver alguma doença que afete a absorção de alimentos;
- Se tiver, ou teve níveis baixos de plaquetas ($< 100.000/\text{mm}^3$) ou de neutrófilos ($< 1.500/\text{mm}^3$) ou infecção grave, nas últimas duas semanas;
- Se precisar de oxigenoterapia de longo prazo;
- Em caso de gravidez;
- Se estiver amamentando (vide “O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?”);
- Se recebeu ou planeja receber a vacina contra febre amarela (vide “INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS”).

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Advertências especiais

NAVELBINE cápsula gelatinosa mole só deve ser receitado por um médico qualificado que tenha experiência na utilização de quimioterapia (com instalações adequadas para a monitorização dos medicamentos citotóxicos).

O conteúdo líquido é irritante, se você mastigar ou chupar acidentalmente a cápsula, deve lavar a boca com água ou de preferência com soro fisiológico.

Se a cápsula estiver cortada ou danificada, o contato de seu conteúdo, que tem propriedades irritantes, pode ser nocivo se houver contato com a pele, membranas mucosas ou olhos.

As cápsulas danificadas não devem ser engolidas e devem ser devolvidas ao farmacêutico ou ao médico para que possam ser descartadas adequadamente.

Na eventualidade de contato, lavar imediatamente com água ou de preferência, com soro fisiológico.

No caso de ocorrência de vômitos no espaço de algumas horas após a administração do medicamento, nunca repetir a administração dessa dose. Um tratamento sintomático, tal como antagonistas 5HT₃ (por exemplo: ondasetrona ou granisetrona) podem reduzir a ocorrência de vômitos (vide “INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS”).

NAVELBINE cápsula gelatinosa mole é associado a maior incidência de náuseas ou vômitos do que a forma IV (intravenosa, injetável). Tratamento antiemético (medicamentos para diminuir o enjoo) profilático (para prevenção) é recomendado.

NAVELBINE cápsula gelatinosa mole contém sorbitol, pacientes com problemas hereditários raros de intolerância a frutose não devem recebê-lo.

O tratamento deve ser realizado sob monitoramento hematológico (do sangue) rigoroso (hemoglobina, leucócitos, neutrófilos e plaquetas devem ser verificados no dia de cada administração) pelo seu médico.

NAVELBINE, cápsula mole contém sorbitol, álcool e sódio.

Este medicamento contém 5,36 mg de sorbitol em cada cápsula de 20 mg e 8,11 mg de sorbitol em cada cápsula de 30 mg.

Este medicamento contém 5 mg de álcool (álcool etílico) em cada cápsula de 20 mg e 7,5 mg de álcool (álcool etílico) em cada cápsula de 30 mg.

Este medicamento pode conter pequenas quantidades de etanol (álcool), menores que 100 mg/dose.

A dose administrada será determinada pelo seu médico em função do perfil hematológico (quantidade de células do sangue).

É, por conseguinte, aconselhável iniciar o tratamento com uma dose de 60 mg/m² e aumentá-la para 80 mg/m² se a dose inicial tiver sido bem tolerada, como descrito em “COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO”.



Na eventualidade de quaisquer sinais ou sintomas sugestivos de infecção, deve-se proceder à realização de exames imediatamente.

A utilização deste medicamento com vacinas vivas atenuadas não é recomendada (vide “QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?” para a vacina da febre amarela).

Cuidado é recomendado quando NAVELBINE é utilizado ao mesmo tempo que potentes inibidores ou indutores do citocromo CYP3A4. Consequentemente, a utilização deste medicamento concomitantemente com fenitoína, fosfenitoína, itraconazol, cetoconazol ou posaconazol não é recomendada (vide “INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS”).

Precauções especiais de utilização

Precauções especiais são recomendadas caso você apresente:

- Histórico de doença cardíaca isquêmica (vide “QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?”).
- Performance status ruim.

NAVELBINE cápsula gelatinosa mole não pode ser utilizado concomitantemente com radioterapia que inclua o fígado.

NAVELBINE cápsula gelatinosa mole não foi estudado em pacientes com disfunção hepática (do fígado) grave e seu uso não é recomendado nestes pacientes (vide “COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?”).

Fertilidade, Gravidez e Amamentação

Gravidez

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Não existem dados sobre a utilização da vinorelbina durante a gestação em humanos. Em estudos em animais, a vinorelbina foi embriotóxica e teratogênica.

Baseado nos estudos em animais e na ação farmacológica do medicamento, existe risco potencial para anormalidades embriogênicas e fetais.

NAVELBINE não deve ser utilizado durante a gestação, a menos que o benefício individual exceda o risco potencial. Se você engravidar durante o tratamento, você será informada sobre os riscos para o feto e deve ser monitorada cuidadosamente. A possibilidade de aconselhamento genético também deve ser considerada.

Mulheres em idade fértil

Mulheres em idade fértil devem utilizar método contraceptivo eficaz durante todo o tratamento e por 3 meses após o término do tratamento.

Lactação

Não se sabe se NAVELBINE é excretado no leite materno humano.

A excreção de NAVELBINE no leite não foi estudada em animais.

Não é possível excluir risco durante a amamentação. A amamentação deve ser interrompida antes de iniciar o tratamento com NAVELBINE (vide “QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?”).

Fertilidade

Homens tratados com NAVELBINE devem ser orientados a não conceber uma criança durante o tratamento e por pelo menos 3 meses após o término do tratamento.

Antes do tratamento é recomendado que o esperma seja estocado devido ao risco irreversível de infertilidade com o tratamento com vinorelbina.

Efeitos na habilidade de dirigir e usar máquinas

Estudos relacionados à habilidade de dirigir e operar máquinas não foram conduzidos com vinorelbina.

Entretanto, cuidado é requerido se você estiver sendo tratado com vinorelbina devido aos eventos adversos deste medicamento.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS:

Uso concomitante contraindicado (vide “QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?”).

+ Vacina da febre amarela: risco de doença vacinal sistêmica fatal.



Uso concomitante não recomendado (vide “O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?”).

+ Vacinas vivas atenuadas (vide “Uso concomitante contraindicado” para vacina da febre amarela): risco aumentado de doença vacinal sistêmica fatal generalizada. Este risco é maior em paciente cujo sistema imunológico já se encontra deprimido pela doença subjacente. Sempre que disponível, é aconselhável utilizar uma vacina inativada (poliomielite).

+ Fenitoína (e, por extrapolação fosfopenitoína): risco de convulsão devido à redução da absorção gastrointestinal da fenitoína isoladamente devido à citotoxicidade ou perda de eficácia do agente citotóxico devido ao aumento do metabolismo hepático pela fenitoína ou fosfopenitoína.

Precauções necessárias para uso concomitante:

+ Antagonistas da Vitamina K: risco aumentado de trombose e hemorragia na doença tumoral, possível interação entre os antagonistas da vitamina K e quimioterapia. Monitoramento mais frequente do INR.

+ Macrolídeos (claritromicina, eritromicina, telitromicina): risco aumentado de toxicidade do agente antimitótico, pela redução do metabolismo hepático pela claritromicina, eritromicina e telitromicina. Deve ser realizado pelo médico monitoramento clínico e laboratorial cuidadoso. Se possível utilizar outro antibiótico.

+ Cobicistate: aumento da neurotoxicidade do antimitótico devido a uma redução no seu metabolismo hepático pelo cobicistate. Deve ser realizado monitoramento clínico e possível ajuste da dose do agente antimitótico pelo médico.

Uso concomitante a ser considerado:

+ Imunossuppressores (ciclosporina, everolimus, sirolimus e tacrolimus): imunossupressão excessiva com risco de síndrome linfoproliferativa.

INTERAÇÕES ESPECÍFICAS DOS ALCALOIDES DA VINCA

Uso concomitante não recomendado (vide “ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”).

+ Itraconazol, posaconazol, cetoconazol: neurotoxicidade aumentada do agente antimitótico devido a uma redução do metabolismo hepático pelo itraconazol, cetoconazol ou posaconazol.

Uso concomitante exigindo precauções

+ Inibidores de proteases: neurotoxicidade aumentada dos antimitóticos devido à redução no metabolismo hepático pelos inibidores de proteases. Cuidadoso monitoramento clínico e possível ajuste da dose do agente antimitótico pelo médico.

Uso concomitante a ser considerado

+ Mitomicina C: risco de toxicidade pulmonar aumentada da mitomicina e dos alcaloides da vinca (vide “QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?”).

+ Alcaloides da vinca: precaução é requerida quando NAVELBINE é utilizado com potentes moduladores do transporte de membrana.

INTERAÇÕES ESPECÍFICAS COM VINOURELBINA

A combinação de NAVELBINE com outros medicamentos que são conhecidos por apresentarem toxicidade para a medula óssea é passível de piorar a reação adversa de mielossupressão.

A incidência de granulocitopenia foi maior na combinação de NAVELBINE com cisplatina do que quando NAVELBINE foi utilizado isoladamente.

Interações farmacocinéticas clinicamente significativas não têm sido observadas quando NAVELBINE foi combinado a outros agentes anticâncer (paclitaxel, docetaxel, capecitabina, e ciclofosfamida oral).

Em um estudo que avaliou a combinação de vinorelbina IV com lapatinibe foi sugerido aumento na incidência de neutropenia grau 3/4. Este tipo de combinação deve ser administrado com cuidado pelo seu médico.

Interações com alimentos: ingestão simultânea de alimentos não modificou a exposição da vinorelbina.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use este medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.



5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

NAVELBINE cápsula gelatinosa mole deve ser armazenado na geladeira (entre 2 e 8°C). Não congelar.

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.

NAVELBINE 20 mg cápsula gelatinosa mole é uma cápsula castanha clara com N20 gravado em vermelho que contém uma solução amarela ou amarela alaranjada leve e viscosa sem partículas visíveis.

NAVELBINE 30 mg cápsula gelatinosa mole é uma cápsula rosa com N30 gravado em vermelho que contém uma solução amarela ou amarela alaranjada leve e viscosa sem partículas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

NAVELBINE cápsula gelatinosa mole deve ser utilizado com supervisão médica.

Antes de tomar NAVELBINE, certifique-se de que o seu médico analisou os resultados do seu exame de sangue.

Posologia

Antes e durante o tratamento com NAVELBINE, o médico pedirá exames de sangue para definir quando você deve iniciar o tratamento, e com qual dose. Seu médico lhe dirá a dose e o número de cápsulas que você deverá tomar a cada semana.

A dose total nunca deve exceder 160 mg por semana. Você não deve tomar NAVELBINE mais do que uma vez por semana.

Frequência da Administração

NAVELBINE normalmente é administrado uma vez por semana. A frequência do tratamento será determinada por seu médico.

Duração do Tratamento

A duração do tratamento será determinada por seu médico.

Método de administração

Antes de abrir a embalagem contendo NAVELBINE, confira se não há cápsulas danificadas, pois o líquido contido na cápsula é irritante e pode ser perigoso se entrar em contato com a pele, mucosa da boca ou olhos.

Se o líquido contido na cápsula entrar em contato com alguma dessas superfícies, lave imediatamente a área atingida com bastante água ou soro fisiológico.

NAVELBINE cápsula gelatinosa mole deve ser administrado apenas por via oral. NAVELBINE cápsula gelatinosa mole deve ser engolido com água, não mastigar ou chupar as cápsulas. É recomendado que a cápsula seja deglutida ao final de uma refeição.

Como abrir a embalagem:

- Corte a embalagem com uma tesoura ao longo da linha pontilhada preta;
- Cuidadosamente, puxe para trás a película branca que cobre o blister (cobertura plástica que há sobre o blister);
- Pressione o plástico transparente para empurrar a cápsula através da folha de alumínio; certifique-se de que a cápsula está intacta.

Se você parar de tomar NAVELBINE cápsula gelatinosa mole:

Seu médico é quem irá decidir se, e quando, você deve parar o tratamento. Porém, se você quiser parar o tratamento, será preciso escolher entre outras opções de tratamento disponíveis, juntamente com seu médico.

Peça mais informações ao seu médico ou farmacêutico, em caso de dúvidas sobre o uso de NAVELBINE.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.



Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico. Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso se esqueça de tomar NAVELBINE® (tartarato de vinorelbina) cápsula mole: nunca aumente o número de cápsulas a tomar para compensar o esquecimento. Procure aconselhar-se junto do seu médico.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Como qualquer medicamento, NAVELBINE cápsula gelatinosa mole pode causar reações adversas, ainda que não em todos os pacientes.

No caso do surgimento de alguns dos seguintes sintomas, ao tomar este MEDICAMENTO, entre em contato de imediato com o médico:

- Sinais de infecção grave, como tosse, febre ou calafrios.
- Constipação grave, com dor abdominal e sem ter ido ao banheiro por vários dias.
- Tontura grave ou desmaio estando em pé, que pode ser sinal de uma grande queda de pressão arterial.
- Dor incomum e forte no peito que pode ser causada por um mau funcionamento do coração, devido a um fluxo de sangue reduzido chamado infarto do miocárdio (às vezes com resultado fatal).
- Sinais de alergia, como, dificuldade respiratória, tontura, queda de pressão arterial, erupções na pele por todo o corpo, ou inchaço nas pálpebras, lábios ou garganta.

Veja abaixo a lista de reações adversas já referidas em alguns pacientes tratados com NAVELBINE. Essas reações adversas estão classificadas por ordem decrescente de incidência.

Reação muito comum (ocorre em até 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- Infecções em locais diferentes;
- Náusea; dor abdominal; vômito; diarreia; constipação; distúrbios gástricos;
- Redução de glóbulos vermelhos que pode causar palidez, fadiga ou falta de ar;
- Uma diminuição dos glóbulos brancos que o torna mais vulnerável à infecção;
- Inflamação ou úlceras aftosas na boca ou garganta (estomatite);
- Baixa contagem de plaquetas (trombocitopenia) que pode aumentar o risco de sangramento ou hematomas;
- Perda de alguns reflexos, ocasionalmente com redução do tato;
- Perda de cabelos (alopecia), geralmente leve e com tratamento prolongado;
- Fadiga;
- Mal-estar;
- Febre;
- Perda de peso; Perda de apetite (anorexia).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- Distúrbios neuromotores;
- Alterações da visão;
- Dificuldades respiratórias (dispneia), tosse;
- Dor, Queimação e dificuldade para urinar (disúria); outros sintomas genito-urinárias;
- Distúrbios do sono (insônia);



- Dor de cabeça; tontura; alteração do paladar de alimentos e bebidas (disgeusia);
- Inflamação na garganta e esôfago (esofagite); dificuldade para engolir alimentos ou líquidos;
- Reações da pele;
- Ganho de peso;
- Dor nas articulações; dor na mandíbula, dor muscular;
- Dor em diferentes locais do corpo e no local do tumor;
- Calafrios;
- Pressão arterial elevada (hipertensão);
- Pressão arterial baixa (hipotensão);
- Funcionamento anormal do fígado (distúrbios hepáticos).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):

- Insuficiência cardíaca que pode causar dificuldades respiratórias ou inchaço nos tornozelos; frequência cardíaca irregular (arritmia cardíaca);
- A falta de controle muscular pode estar associada a maneira anormal de andar, alterações na fala e anormalidades no movimento dos olhos (ataxia).

Outras reações adversas de incidência desconhecida também foram referidas:

- Infecções sanguíneas (sepse) com sintomas como febre alta e deterioração da saúde geral;
- Ataque cardíaco (infarto do miocárdio);
- Sangramento gastrointestinal;
- Baixo nível de sódio no sangue, resultando em fraqueza, contração muscular, cansaço, confusão e inconsciência. Em alguns casos, esse baixo nível de sódio pode ser atribuído à superprodução de um hormônio que causa retenção de líquidos (Síndrome da secreção inadequada de hormônio antidiurético - SIADH).

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Podem ocorrer sintomas graves relacionados com os componentes do sangue, além de sinais de infecção (como febre, calafrios ou tosse). Você também poderá ter constipação grave e distúrbios no fígado.

Não existem antídotos conhecidos para a superdose de NAVELBINE.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.



DIZERES LEGAIS

Registro 1.1524.0018

Registrado e Importado por:

Blanver Farmoquímica e Farmacêutica S.A.

CNPJ 53.359.824/0001-19

SAC: 0800-892-2166

Produzido por:

Catalent Germany Eberbach GmbH

Eberbach - Alemanha

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 02/10/2023



V.01



Histórico de alteração para bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)*	Apresentações relacionadas
02/10/2023	-	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	-	Dizeres Legais	VP e VPS	20 MG CAP MOLE CT BL PVC/PVDC/AL X 1 30 MG CAP MOLE CT BL PVC/PVDC/AL X 1