

ONCOBINE

ditartarato de vinorelbina

SOLUÇÃO INJETÁVEL

10 mg

**Cipla Brasil Imp. e Dist. de
Medicamentos Ltda.**

**MODELO DE BULA PARA O
PROFISSIONAL DE SAÚDE**

Oncobine

ditartarato de vinorelbina

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**APRESENTAÇÃO:**

Embalagem contendo 1 frasco-ampola de 1mL ou 5mL na dosagem de 10 mg/mL.

SOLUÇÃO INJETÁVEL**USO INTRAVENOSO****USO ADULTO****CUIDADO: AGENTE CITOTÓXICO****COMPOSIÇÃO:**

Cada mL contém:

ditartarato de vinorelbina	13,85 mg
		(equivalente a 10,00 mg de vinorelbina)
hidróxido de sódio	q.s.p ajuste de pH (3,30 - 3,80)
água para injetáveis	veículo q.s.p

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 antraciclina. Tratamento de câncer de pulmão de 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 **ONCOBINE** pode ser indicado como agente único ou em combinação com cisplatina. Em pacientes com estágio III, **ONCOBINE** 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:

ONCOBINE é uma droga antineoplásica, da família dos alcalóides da vinca, porém, ao contrário de todos os demais alcalóides 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 alcalóides 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 CONTRA-INDICADO 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. Uma solução estéril não deve permanecer mais de 24 horas a 2°-8°C.

- Avisos especiais

ONCOBINE deve ser administrado sob a supervisão de um médico experiente no uso de quimioterapia.

Como a inibição do sistema hematopoiético é o risco principal associado à **ONCOBINE**, 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 **ONCOBINE** 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 **ONCOBINE** em pacientes com comprometimento da função renal. **ONCOBINE** não deve ser administrado 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 **ONCOBINE** 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 alcalóides 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:

ONCOBINE é um medicamento classificado na categoria D de risco de gravidez.

ONCOBINE é suspeito de causar efeitos congênitos graves quando administrado durante a gravidez (ver seção de segurança pré-dados).

ONCOBINE é contraindicado 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 ocorre 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 **ONCOBINE** é excretado no leite materno. A excreção de **ONCOBINE** 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 **ONCOBINE** (ver contraindicações).

- Fertilidade:

Homens sendo tratados com **ONCOBINE** 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 e devem-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 anti-câncer 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 alcalóides da vinca:

- Uso concomitante não recomendado:

Itraconazol: aumento da neurotoxicidade de alcalóides da vinca devido à redução do metabolismo hepático.

- Uso concomitante que pode ser considerado:

Mitomomicina C: aumento do risco de toxicidade pulmonar.

Interações específicas com vinorelbina:

- A associação de **ONCOBINE** 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 **ONCOBINE** com cisplatina ao longo de vários ciclos de tratamento. No entanto, a incidência de granulocitopenia associada com o uso de **ONCOBINE** em combinação com cisplatina é maior quando comparado ao uso de **ONCOBINE** como agente único.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

ONCOBINE apresenta-se na forma de solução límpida e sua coloração varia de incolor a amarelo claro.

ONCOBINE deve ser conservado em refrigerador (2°C a 8°C), ao abrigo da luz. Não congelar.

O produto deve ser usado imediatamente após sua diluição em condições assépticas controladas e validadas. Uma solução estéril não deve permanecer mais de 24 horas a 2-8°C.

NÚMERO DE LOTE E DATAS DE FABRICAÇÃO E VALIDADE: VIDE EMBALAGEM.

NÃO USE MEDICAMENTO COM O PRAZO DE VALIDADE VENCIDO.

PARA SUA SEGURANÇA, MANTENHA O MEDICAMENTO NA EMBALAGEM ORIGINAL.

DEPOIS DE PREPARADO ESTE MEDICAMENTO DEVE SER UTILIZADO IMEDIATAMENTE.

ANTES DE USAR OBSERVE O ASPECTO DO MEDICAMENTO.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

O preparo e a administração de **ONCOBINE** 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 **ONCOBINE** 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 **ONCOBINE** 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 **ONCOBINE** deve ser exclusivamente intravenosa. É muito importante certificar-se de que a cânula esteja colocada precisamente na veia antes de iniciar a infusão com **ONCOBINE**. 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, glicocorticóides IV podem ser administrados imediatamente.

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

ONCOBINE deve ser administrado exclusivamente por via intravenosa. É extremamente importante assegurar-se que a agulha foi corretamente introduzida na veia antes de começar a injeção de **ONCOBINE**. Se houver extravasamento de **ONCOBINE** 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 **ONCOBINE** pode causar efeitos mutagênicos (indução de aneuploidia e poliploidia) no homem.

Em estudos de reprodução em animais, **ONCOBINE** foi teratogênico 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 alcalóides da vinca foram testados. Nenhum efeito no sistema cardiovascular foi observado em primatas que receberam doses sucessivas de **ONCOBINE** 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): Sepsis 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 anafilactóide.

- 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 < 1/1000): 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 **ONCOBINE** assim como com outros alcalóides da vinca.

Raramente: Pneumonia intersticial foi relatada especificamente em pacientes tratados com **ONCOBINE** em associação com mitomicina.

- Distúrbios do sistema respiratório, torácico e do mediastino:

Incomuns (> 1/1000 e < 1/100): Dispneia e broncoespasmo podem ocorrer devido ao tratamento com **ONCOBINE**, assim como com outros alcalóides da vinca.

Raramente: Pneumonia intersticial foi relatada especificamente em pacientes tratados com **ONCOBINE** em associação com mitomicina.

- Distúrbios gastrintestinais:

Muito comuns (>1/10): Estomatites (G1-4; 15% com **ONCOBINE** 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 **ONCOBINE** como único agente e (G3-4: 4,1%) com a associação de **ONCOBINE** e outros agentes quimioterápicos.

Comuns (>1/100 e < 1/10): Diarréia, 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 (G3-4: 4,1%) com **ONCOBINE** como único agente de quimioterapia.

Raras (>1/10.000 e < 1/1.000): Reações cutâneas generalizadas foram relatadas com o uso de **ONCOBINE**.

- 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 (G 3-4: 3,7%) com **ONCOBINE** 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 **ONCOBINE**.
Raras (>1/10.000 e < 1/1.000): Necrose local foi observada. O posicionamento apropriado da agulha ou cateter intravenoso e a injeção em bolus, seguida por irrigação abundante da veia podem limitar estes efeitos.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

- Sintomas:

A superdose com **ONCOBINE** 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 **ONCOBINE**.

EM CASO DE INTOXICAÇÃO LIGUE PARA 0800 722 6001, SE VOCÊ PRECISAR DE MAIS ORIENTAÇÕES SOBRE COMO PROCEDER.

III) DIZERES LEGAIS

USO RESTRITO A HOSPITAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

M.S. n.º: 1.1541.0011

Farmacêutico Responsável:

Luiz H. Yamashita Raminelli

CRF-SP: 47775

Fabricado por:

Cipla Ltd.

Plot N° S-103 to S-105 & S-107 to S-112

Verna Industrial Area, Verna, Salcette, Goa - Índia

Registrado e Importado por:

Cipla Brasil Imp. e Dist. de Medicamentos Ltda.

Estrada da Lagoinha, 489 – Bloco 02

CEP.: 06730-000 – Vargem Gde. Pta - SP

C.N.P.J.: 18.268.051/0001-64

SAC: 0800-725 0444



Oncobine_BU_VPS_VS_01_Abril_2021

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	No. Do expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens da bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
29/12/2017	2329957/17-6	1808 - SIMILAR - Notificação da Alteração de Texto de Bula	14/06/2017	1205070/17-9	11203 - SIMILAR - Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (operação comercial)	25/09/2017	Inclusão de texto de bula.	VP/VPS	10 MG/ML SOL INJ IV CT FA VD TRANS X 1ML 10 MG/ML SOL INJ IV CT FA VD TRANS X 5ML
23/04/2021		10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/04/2021		10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/04/2021	Item 9. Reações Adversas para inclusão de frase obrigatória conforme estabelecido pela RDC 406/2020.	VPS	10 MG/ML SOL INJ IV CT FA VD TRANS X 1ML 10 MG/ML SOL INJ IV CT FA VD TRANS X 5ML