



VINOURELBINA

Camila Almeida Jorge Rodrigues



1. APRESENTAÇÕES PADRONIZADAS E ACESSO¹

90764 Vinorelbina (Tartarato) Solução Injetável 50 mg
Frasco-Ampola – Uso hospitalar

2. CLASSE TERAPÊUTICA¹

Alcalóides de plantas e outros produtos naturais.

3. INDICAÇÕES²

O medicamento é indicado para o tratamento de câncer de pulmão de não-pequenas células (CPNPC) em monoterapia, ou em terapia combinada. Além dessa indicação, ele pode também ser utilizado para o tratamento de câncer de mama metastático.

3.1 PROTOCOLO SES

Não se aplica.

3.2 PROTOCOLO MS

Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Pulmão. Portaria Conjunta SAS/MS nº 957 – 26/09/2014.

Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de Mama. Portaria Conjunta SAS/SCTIE nº 05 – 18/04/2019.

4. CONTRAINDICAÇÕES^{2,5}

Este medicamento é contraindicado para pessoas com hipersensibilidade à vinorelbina, ou a algum outro alcalóide derivado de plantas do tipo vinca ou a algum dos componentes da formulação; pessoas que estão com processo infeccioso grave em curso ou recentemente (nas últimas duas semanas) ou estão com valores de neutrófilos menor que $1.500/\text{mm}^3$; pessoas com contagem de plaquetas menor que $100.000/\text{mm}^3$; gestantes e mulheres que estejam amamentando; e em associação com a vacina da febre amarela (vírus atenuado).

5. ADMINISTRAÇÃO E USO^{2, 5, 6, 7, 8}

5.1 VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Via endovenosa (EV).

5.2 MODO DE USO

Esse medicamento não precisa de reconstituição. A orientação é que o tartarato de vinorelbina seja diluído em 20 a 50 mL de soro fisiológico 0,9% ou solução de glicose 5%, e seja administrado em 6 a 10 minutos por infusão endovenosa direta. Infusões por um período maior de tempo devem ser evitadas pelo risco de dor e flebite. Por se tratar de um quimioterápico vesicante, após a administração do medicamento é importante verificar a posição do cateter e com a agulha adequada administrar 250 mL da mesma solução utilizada para a diluição.

Em caso de extravasamento:

Se for identificado ou houver suspeitas de extravasamento durante a aplicação, o recomendado é que se interrompa a administração, desconecte o tubo, mas mantenha a agulha ou cânula no lugar e siga as orientações definidas no protocolo da unidade em que estiver atuando. O fabricante recomenda que a veia seja lavada com solução salina, e aspirada para retirada da maior quantidade possível da droga que extravasou. Sendo indicado também a realização de compressas quentes na região. Havendo alguma quantidade restante de quimioterápico a ser aplicado deve ser utilizado outro acesso venoso.

5.3 CARACTERÍSTICAS DA FORMULAÇÃO

5.3.1 DISSOLUÇÃO OU COMPATIBILIDADE

Esse medicamento é compatível com soro fisiológico 0,9% e solução de glicose a 5%. Não deve ser diluído em soluções alcalinas (risco de precipitação).

Não existe nenhuma interação entre o conteúdo/recipiente, a vinorelbina e o frasco de vidro neutro, bolsa de PVC de acetato de polivinila ou o conjunto para infusão com tubos em PVC.

A administração concomitante com alguns medicamentos deve ser evitada, tais como: aciclovir, alopurinol, aminofilina, anfotericina B convencional e lipossomal, cefazolina, ganciclovir, dentre outras. Portanto, o recomendado é administrar a Vinorelbina sozinha, a não ser que a sua compatibilidade seja conhecida.

5.3.2 TECNOLOGIAS DA FORMA FARMACÊUTICA

Não se aplica.

5.3.3 PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS E ORGANOLÉPICAS

Trata-se de um líquido límpido, cuja coloração pode variar de incolor a amarelo pálido.

5.4 DOSAGENS

5.4.1 DOSE MÁXIMA

A dose máxima é de 60 mg por administração.

5.4.2 TITULAÇÃO DE DOSE E DESMAME

Não se aplica.

5.5 RECOMENDAÇÕES DE SEGURANÇA

Por se tratar de medicamento citotóxico o preparo e a administração de vinorelbina devem ser realizados por pessoal capacitado, devendo usar proteção ocular conveniente, luvas descartáveis, máscara facial e avental descartável.

Este medicamento apresenta risco operacional e 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 0,9% caso ocorra o contato. Em caso de gotejamento acidental na pele, lavar com água em abundância e sabonete suave, e depois enxaguar bem por um longo período. Depois de preparadas, todas as superfícies expostas à substância devem ser devidamente limpas e mãos e face devem ser lavadas.

Esse medicamento deve ser administrado exclusivamente pela via endovenosa (EV); e todas as etapas de preparação, administração e armazenamento devem ser executadas em um momento diferente dos medicamentos intratecais.

A sua administração deve ser realizada por profissional capacitado e paramentado com todos os itens de segurança.

Por se tratar de uma droga vesicante, deve-se sempre verificar se agulha ou cateter estão na posição adequada a fim de se evitar extravasamento.

Devido ao risco de mielossupressão grave é importante que sejam realizados hemogramas para o acompanhamento e gestão das doses. Sendo orientado também constantes avaliações da função hepática, visto que esse medicamento pode induzir lesões no fígado.

Caso o usuário esteja recebendo radioterapia em região que inclua o fígado, é desaconselhado o uso concomitante com a vinorelbina.

Devido ao risco de neuropatias sensoriais e motoras graves é essencial que se monitore o aparecimento dos seguintes sintomas: fraqueza muscular, dormência, dor e formigamento. Se for identificado alguma neuropatia com grau maior ou igual a 2, essa medicação deve ser descontinuada.

Caso o usuário apresente qualquer sintoma que evidencie toxicidade pulmonar ou uma dispnéia inexplicada, deve-se suspender o uso.

6. FARMACOLOGIA CLINICAMENTE RELEVANTE^{2, 5, 6, 7, 8}

6.1 FARMACODINÂMICA

6.1.1 MECANISMO DE AÇÃO

O tartarato de vinorelbina é um quimioterápico proveniente de alcalóides da vinca com ação nos microtúbulos. Ele se liga as β -tubulinas impedindo a polimerização e interferindo na

mitose, prendendo a célula em metáfase. Essa substância também pode inibir a síntese de proteínas e de ácido nucleico.

6.1.2 INÍCIO DA AÇÃO

Não se aplica.

6.2 FARMACOCINÉTICA

6.2.1 ABSORÇÃO

- **BIODISPONIBILIDADE**

Não se aplica. biodisponibilidade endovenosa: 100%

- **PICO DE CONCENTRAÇÃO PLASMÁTICA**

Não se aplica.

6.2.2 DISTRIBUIÇÃO

- **LIGAÇÃO A PROTEÍNAS PLASMÁTICAS**

A taxa de ligação da vinorelbina às proteínas plasmáticas, em pacientes com câncer, variou de 79,6% a 91,2%. A vinorelbina liga-se fortemente às plaquetas e linfócitos, glicoproteína ácida- α_1 , à albumina e às lipoproteínas.

- **SOLUBILIDADE**

Essa droga é lipofílica e apresenta extensa distribuição pelos tecidos.

6.2.3 METABOLISMO

Esse medicamento é extensamente metabolizado no fígado, pelo citocromo P450 isoforma CYP3A4, e o 4-O-deacetil-vinorelbina é o metabólito ativo.

6.2.4 ELIMINAÇÃO

- **MEIA-VIDA DE ELIMINAÇÃO**

A meia-vida desse fármaco varia de 28 a 44 horas.

7. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS^{2, 5, 6, 7, 8}

7.1 INTERAÇÃO MEDICAMENTO X MEDICAMENTO

❖ Vacinas com vírus atenuados (Rotavírus, Tríplice viral, Varicela, Herpes-Zóster, dentre outras): a vinorelbina pode potencializar o efeito tóxico dessas vacinas, por isso a orientação é que se evite vacinar enquanto estiver em tratamento com essa medicação e até três meses após término da terapia com imunossupressor.

❖ Vacinas Inativadas: Os imunossupressores podem diminuir a eficácia das vacinas. A orientação é aplicar todas as vacinas necessárias com pelo menos duas semanas antes de começar o tratamento. E se o paciente tiver sido vacinado durante o uso de vinorelbina a indicação é revacinar três meses após o término do tratamento.

❖ Cisplatina: aumento da incidência de granulocitopenia. Monitorar o uso.

❖ Medicamentos que inibem o metabolismo da vinorelbina pela CYP3A4 ou pela glicoproteína-P (claritromicina, netupitanto, itraconazol, cetoconazol, voriconazol, fluconazol,

diclofenaco, dentre outros): A indicação é usar outra alternativa terapêutica que não interaja com a vinorelbina e se não for possível que seja feito um reajuste na dose do imunossupressor.

❖ Medicamentos que podem reduzir os efeitos ou níveis de vinorelbina por serem indutores da CYP3A4 (carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, nevirapina, rifampicina, dentre outros): A orientação é monitorar o uso.

❖ Gefitinibe: aumenta o risco de mielotoxicidade. Deve se evitar o uso concomitante.

❖ Mitomicina C: risco de toxicidade pulmonar aumentado. A orientação é monitorar o uso.

❖ Medicamentos imunossupressores (ciclosporina, sirolimus, tacrolimus, dentre outros): imunossupressão excessiva com risco de síndrome linfoproliferativa. A orientação é monitorar o uso.

7.2 INTERAÇÃO MEDICAMENTO X ALIMENTO

Não se aplica.

7.3 INTERAÇÃO MEDICAMENTO X EXAMES LABORATORIAIS

Não se aplica.

8. EFEITOS ADVERSOS^{2, 5, 6, 7, 8}

8.1 GRAVES

Este medicamento pode causar:

- ❖ Cardiovasculares: infarto agudo do miocárdio sem supra;
- ❖ Gastrointestinais: obstrução intestinal, constipação, perfuração e necrose gastrointestinal, pancreatite e íleo paralítico;
- ❖ Respiratórios: broncoespasmo, síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), pneumonia intersticial;
- ❖ Hepáticos: aumento nos valores de bilirrubina e de aspartato aminotransferase (AST);
- ❖ Neurológicos: neurotoxicidade.

8.2 COMUNS

Este medicamento pode causar:

- ❖ Gastrointestinais: diarreia, náuseas, vômitos, estomatite;
- ❖ Hematológicos: anemia, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia;
- ❖ Neurológicos: fraqueza, neuropatia periférica;
- ❖ Dermatológicos: alopecia, reação no local da aplicação (eritema, dor, descoloração das veias, flebite local);
- ❖ Urinários: aumento nos valores de creatina;
- ❖ Endócrinos: perda de peso.

Além desses, também são relatados fadiga, febre, dor em diferentes locais, maior susceptibilidade a infecções.

9. AJUSTES DE DOSE^{2, 5, 6, 7, 8}

9.1. INJURIA RENAL

9.1.1 ADULTO

Não é necessário ajuste nas dosagens para pacientes com injúria renal.

9.1.2 CRIANÇA E NEONATO

A administração não é recomendada em crianças e neonatos, por falta de estudos de eficácia e segurança.

9.1.3 HEMODIÁLISE

Não há ajustes de dosagem fornecidos na bula do fabricante. Porém, algumas bases de dados recomendam administrar esse medicamento uma vez por semana e reduzir a dose para 20 mg/m². Se a administração da vinorelbina for ocorrer no mesmo dia, a orientação é que seja realizada após diálise.

9.2. INSUFICIÊNCIA HEPÁTICA

9.2.1 ADULTO

Pessoas com insuficiência hepática é necessário ter precaução no uso. O fabricante indica nesses casos reduzir a dose para 20 mg/m² e o monitoramento dos parâmetros hematológicos.

Algumas bases de dados ainda recomendam que seja realizado ajuste na dose desse medicamento de acordo com os valores de bilirrubinas totais. Quando os valores de bilirrubinas séricas estiverem variando de 2,1 a 3 mg/dL, o indicado é administrar 50% da dose inicial; e quando os valores encontrados forem superiores a 3 mg/dL, a orientação é que se administre 25% da dose inicial.

9.2.2 CRIANÇA E NEONATO

A administração não é recomendada em crianças e neonatos, por falta de estudos de eficácia e segurança.

10. PRECAUÇÕES^{2, 5, 7, 8}

10.1 CUIDADOS NA GRAVIDEZ

Uso contraindicado.

10.2 CUIDADOS NA AMAMENTAÇÃO

Uso contraindicado no aleitamento: quando estudos em humanos ou animais sugerem que o medicamento causa toxicidade grave no lactente, o aleitamento deve ser interrompido durante o uso do medicamento.

10.3 CUIDADOS NA CRIANÇA

Não se aplica.

10.4 CUIDADOS NO IDOSO

Não foram documentadas associações entre idade e resposta a esse medicamento, portanto, não sendo necessários ajustes posológicos em idosos.

11. CONSERVAÇÃO E ARMAZENAMENTO^{2,7,8}

Por se tratar de um medicamento termolábil, deve ser armazenado na sua embalagem original sob refrigeração, com temperatura entre 2° a 8°C e ao abrigo da luz. Não expor a extremos de temperatura sob risco de perda de estabilidade e deterioração.

12. PRESCRIÇÃO E DISPENSAÇÃO¹⁰

12.1 PRESCRIÇÃO

12.1.1 RECEITUÁRIO

Receituário padronizado para dispensação hospitalar.

12.1.2 QUANTIDADE POR RECEITA

Não se aplica.

12.1.3 LIMITE POR PRESCRIÇÃO

Não se aplica.

12.1.4 VALIDADE

Não se aplica.

12.2 DISPENSAÇÃO

A dispensação dar-se-á na farmácia hospitalar mediante receituário padrão. Deve ser segregado e transportado à unidade assistencial/clínica em caixa térmica com controle de temperatura (termômetro).

13. ORIENTAÇÕES AO PACIENTE^{2, 5, 6, 7, 8}

Você pode contribuir para garantir a qualidade e a segurança dos serviços prestados para cuidar da sua saúde. Interaja com os profissionais que estão te acompanhando, faça perguntas, esclareça as suas dúvidas, forneça informações a seu respeito, tais com: alergias, medicamentos em uso. Isso inclui seus médicos, enfermeiras, farmacêuticos e dentistas.

Durante o uso desse medicamento evite ficar próximo de pessoas doentes, e informe ao seu médico se você começar a apresentar qualquer sintoma de infecção.

É indicado que tanto homens quanto mulheres façam uso de métodos anticoncepcionais, quando em terapia com esse produto, e até três meses depois de finalizado o tratamento.

Converse com o seu médico e nutricionista a respeito de adequações na sua alimentação afim de reduzir os efeitos gastrointestinais causados pelo tratamento tais como: constipação, obstrução intestinal e/ou íleo paralítico.

Se ao fazer uso desse medicamento apresentar os seguintes sintomas: coceira, falta de ar; inchaço do rosto, lábios, língua ou garganta. Você pode estar tendo uma reação alérgica. Mantenha a calma e busque ajuda profissional.

Por se tratar de uma droga imunossupressora, deve-se ter um cuidado especial com a utilização de imunizantes, sendo recomendado que as vacinas necessárias sejam administradas 2 semanas antes de se iniciar o tratamento ou 3 meses depois que este esteja encerrado.

14. ORIENTAÇÃO AO PROFISSIONAL DE SAÚDE^{2, 5, 6, 7, 8, 9}

O tartarato de vinorelbina está descrito na lista de medicamentos potencialmente perigosos (MPP), pois possui grande risco de provocar danos significativos quando utilizado de forma inadequada.

Esse medicamento tem a grafia semelhante a alguns medicamentos, tais como: vinBLASTina, vinCRISTina, portanto é importante que o profissional fique atento em todas as etapas de utilização desse produto.

15. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal. Relação de Medicamentos Padronizados - REME/DF - versão para profissionais de saúde [Internet]. Brasília: [atualizado em Out. de 2020; citado em 03 de Dez. de 2020]. Disponível em: <http://www.saude.df.gov.br/wp-conteudo/uploads/2020/06/Relacao-de-Medicamentos-Padronizados-%E2%80%93-REMEDF-%E2%80%93-Para-Profissionais-de-Saude-2.pdf>
- 2 - Navelbine® [Bula] [Internet]. Rio de Janeiro: Pierre Fabre do Brasil Ltda; 2020 [citado em 11 Dez. 2020]. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/bulario/q/?nomeProduto=NAVELBINE>
- 3 - Ministério da Saúde (Brasil), Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. Portaria SAS/MS nº 957, de 26 de setembro de 2014. Aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Câncer de Pulmão. [citado em 12 Dez. 2020]. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Artigos_Publicacoes/ddt_CAPulmao_26092014.pdf
- 4 - Ministério da Saúde (Brasil), Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. Portaria SAS/MS nº 05, de 18 de abril de 2019. Aprova as Diretrizes Diagnósticas e Terapêuticas do Carcinoma de mama. [citado em 12 Dez. 2020]. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Protocolos/DDT/DDT-Carcinoma-de-mama_PORTARIA-CONJUNTA-N--5.pdf
- 5 - Vinorelbine: Drug information – UpToDate. Lexicomp. [citado em: 22 out. 2020]. Disponível em: <https://www.uptodate.com>

- 6 - Micromedex 2.0 [Internet]. Ann Arbor (MI): Truven Health Analytics Inc. 2018. Vinorelbine tartrate [citado em 11 Dez. 2020]. Disponível em: <https://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch>
- 7 – Medscape [Internet]. Vinorelbine tartrate [citado em 11 Dez 2020]. Disponível em: https://reference.medscape.com/drug/342246?src=mbi_msp_android&ref=share
- 8 - Drugs.com [internet]. Vinorelbine tartrate [citado em 11 Dez 2020]. Disponível em: <https://www.drugs.com/ppa/vinorelbine.html>
- 9 - Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos. Medicamentos potencialmente perigosos de uso hospitalar – Lista atualizada 2019. Boletim ISMP Brasil. 2019;8(1):1- 9. [citado em 12 Dez 2020]. Disponível em: <https://www.ismp-brasil.org/site/wp-content/uploads/2019/02/BOLETIM-ISMP-FEVEREIRO-2019.pdf>
- 10 - Secretaria de Saúde do Distrito Federal. Guia de Boas Práticas para os serviços farmacêuticos desenvolvidos no ambiente hospitalar. 1ª ed. Brasília: 2020 [citado em 02 Jun. 2021]. Disponível em: http://www.saude.df.gov.br/wp-content/uploads/2018/04/GUIA_Boas_Praticas_Farma%CC%81cia_Hospitalar_SES_DF_-_maio-2020_finalizado.pdf

| | Nome | Cargo | Data |
|-------------|---------------------------------|--------------------------------------|------------|
| Elaboração | Camila Almeida Jorge Rodrigues | Farmacêutica | 03/01/2021 |
| Revisão | Jussara Aparecida Costa Brandão | Farmacêutica | 05/04/2021 |
| Aprovação | Walleska Fidelis Gomes Borges | Diretora de Assistência Farmacêutica | 02/06/2021 |
| Atualização | | | |