

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	VINORELBINA (VINORELBINA)
<b>Forma farmacéutica:</b>	Inyección para infusión IV
<b>Fortaleza:</b>	10 mg/mL
<b>Presentación:</b>	Estuche por un bulbo de vidrio incoloro con 1 ó 5 mL
<b>Titular del Registro Sanitario, país:</b>	FRESENIUS KABI ONCOLOGY LIMITED, PLOT NO. 19, BADDI 1, SOLAN, INDIA.
<b>Fabricante, país:</b>	FRESENIUS KABI ONCOLOGY LIMITED, PLOT NO. 19, BADDI 1, SOLAN, INDIA.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	M-05-063-L01
<b>Fecha de Inscripción:</b>	4 de abril de 2005
<b>Composición:</b>	
Cada mL contiene:	
vinorelbina	10,0 mg
(eq. a 14,32 mg de tartrato de vinorelbina)	
Agua para inyección	
<b>Plazo de validez:</b>	24 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar de 2 a 8 °C. Protéjase de la luz. No congelar

### Indicaciones terapéuticas:

Para el tratamiento de Carcinoma de Células Pequeñas de Pulmón.

Vinorelbina se puede utilizar solo o en combinación con cisplatino en pacientes ambulatorios con NSCLC avanzado que no son candidatos para una terapia potencialmente curativa local (ejemplo terapia de cirugía o radiación) o debido a la extensión de su enfermedad.

En pacientes con NSCLC en etapa IV, se indica vinorelbina como agente único o en combinación.

En pacientes con NSCLC en etapa III, se indica vinorelbina en combinación con cisplatino.

Otros usos

Carcinoma de mama, enfermedad de Hodgkin, carcinoma de ovario, carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello, cervical, SCLC, cáncer de células renales y sarcoma de Kaposi.

### Contraindicaciones:

En pacientes con conteos de granulocitos pretratamiento  $<1000$  células/mm<sup>3</sup>.

La administración intratecal en sí es extremadamente irritante. Los casos fatales se han asociado con el empleo de alcaloides de vinca.

Lactancia, debido al riesgo potencial para el lactante.

Administración intramuscular y subcutánea, debido a que puede ocurrir necrosis de la piel y tejidos.

Hipersensibilidad a vinorelbina.

**Precauciones:**

Ver Advertencias.

**Advertencias especiales y precauciones de uso:**

General

La mielosupresión debe ser monitoreada frecuentemente tanto durante como después de la terapia. La granulocitopenia es dosis-limitante y debe monitorearse cuidadosamente para evidenciar infección y/o fiebre. Los nadires de granulocitos ocurren entre 7-10 días después de la dosis con una recuperación de los granulocitos entre los 7-14 días siguientes. Deben realizarse conteos completos de sangre con diferenciales y revisar los resultados antes de la administración de cada dosis. No administrar a pacientes con conteos de granulocitos  $<1000$  células/mm<sup>3</sup>.

Como la vinorelbina ejerce sus efectos tóxicos contra las células en crecimiento rápido, tales como las células progenitoras hematopoyéticas, están contraindicados sagramostim, GM-CSF, filgrastim, G-CSF, en pacientes dentro de las 24 horas de tratamiento.

Pacientes con historia previa o neuropatía preexistente, sin tener en cuenta la etiología, deben monitorearse para signos nuevos de empeoramiento y signos de neuropatía.

Evitar el contacto con los ojos pues se puede producir irritación severa. Si ocurre exposición accidental lavar el ojo inmediatamente con agua abundante.

Debe evitarse la vacunación durante la quimioterapia o radiación debido a que la respuesta anticuerpo es subóptima.

Los pacientes con historia de infección por varicela o herpes (ej. herpes zóster, varicela zóster) se encuentran en riesgo de una infección generalizada severa.

Debe realizarse el trabajo dental antes de iniciar la terapia con vinorelbina o diferirse hasta que los conteos sanguíneos retornen a la normalidad.

Se ha observado un riesgo aditivo al sangramiento en pacientes que reciben conjuntamente anticoagulantes, NSAIDs, inhibidores plaquetarios, incluyendo aspirina, cloruro de estroncio-89 y agentes trombolíticos.

Los fármacos que afectan las isoenzimas citocromo P-450, tales como macrólidos, antifúngicos azol, inhibidores de las proteasas antirretrovirales, nifedipina, SSRIs, nefazodona, carbamazepina, fenobarbital, rifampicina y rifabutina pueden afectar también el metabolismo de la vinorelbina; aunque no se ha determinado la significación clínica.

Monitoreo de la toxicidad pulmonar especialmente en pacientes con disfunción pulmonar preexistente.

Puede ocurrir estreñimiento severo, íleo paralítico, obstrucción intestinal, necrosis y/o perforación.

Pacientes con daño hepático severo o afección.

Carcinogénesis, Mutagénesis y Trastornos en la Fertilidad

No se ha estudiado el potencial mutagénico de la vinorelbina *in vivo*. Los estudios *in vitro* se han llevado a cabo en ratas y ratones. No se han observado diferencias en el peso corporal ni anomalías clínicas relacionadas con la administración del fármaco entre los animales tratados y los controles.

No es mutagénico en el ensayo de Ames y los resultados en el ensayo del locus TK de linfoma murino no son concluyentes. No se conoce la significación de estos ensayos y de otros ensayos a corto plazo para evaluar el riesgo en humanos.

Vinorelbina no afecta la fertilidad en un grado estadísticamente significativo cuando se administra en ratas ya sea una vez por semana (9 mg/m<sup>2</sup>, aproximadamente 1/3 de la dosis humana) o en un esquema de días alternos (4.2 mg/m<sup>2</sup>, aproximadamente 1/2 de la dosis humana) antes y durante el apareamiento. Sin embargo, la administración semanal durante 13 ó 26 semanas en ratas, a 2.1 y 7.2 mg/m<sup>2</sup> (aproximadamente un quinceavo y 1/3 de la dosis humana) dio como resultado una disminución en la espermatogénesis y secreción vesicular próstata/seminal.

### Efectos indeseables:

#### Toxicidad hematológica

El DLT es mielosupresión, que consiste en granulocitopenia, anemia y trombocitopenia. La granulocitopenia ocurre en dos tercios de los pacientes. El comienzo es entre los 7 – 14 días y la recuperación entre 14 – 24 días. La proporción de ciclos afectados es relativamente baja a 9.1% y la recuperación es rápida. Aunque la incidencia de esta condición es alta, esta se puede manejar con modificaciones de la dosis, siendo las complicaciones severas poco comunes. Sólo el 7% de los pacientes requirieron hospitalización debido a fiebre neutropénica o infección manifiesta, indicativo que la duración de la granulocitopenia no es extrema. La incidencia de neutropenia y leucopenia declina durante las semanas siguientes de tratamiento (reversible y no acumulativo). No es común toxicidad medular severa. Es frecuente anemia, pero leve. Durante la terapia con vinorelbina se han reportado eventos trombóticos, tales como embolia pulmonar y trombosis venosa profunda. Estos eventos ocurren principalmente en pacientes gravemente enfermos o debilitados, con factores conocidos que los predisponen para estas condiciones.

#### Toxicidades no hematológicas

Estas incluyen náusea y vómitos (generalmente controlados con antieméticos convencionales), estreñimiento, neuropatía periférica, debilidad, alopecia y dolor en el sitio de la inyección (Tabla 2).

**Tabla 2**

Experiencias Adversas	Todos los Grados		Grado III		Grado IV	
	n	%	n	%	n	%
Náusea/Vómitos	1607	(30)	30	(1.9)	5	(0.3)
Estreñimiento	1027	(24)	27	(2.0)	9	(0.7)
Neuropatía Periférica	375	(23)	42	(2.6)	2	(0.1)
Cardíacas	39	(2.6)	4	(0.3)	5	(0.3)
Alopecia	352	(25)	57	(4.1)	0	(0)
Reacción en el sitio de inyección	358	(2.6)	53	(3.6)	2	(0.1)

Infección	204	(13)	26	(1.6)	20	(1.2)
-----------	-----	------	----	-------	----	-------

n = número de pacientes afectados.

### Gastrointestinal

Náusea leve a moderada (34% de los pacientes). Debido a la baja incidencia de náusea y vómitos severos con vinorelbina, generalmente no se requiere el empleo de antagonistas de serotonina. Se han descrito estreñimiento (29%) con casos raros de íleo paralítico. También se han reportado obstrucción intestinal, necrosis y/o perforación.

### Neurotoxicidad

Puede ocurrir neuropatía periférica en grado bajo, manifestada por parestesias, hiperestesias y debilidad muscular (20%) y pérdida de los reflejos de los tendones profundos (< 5% de los pacientes). Después de un tratamiento prolongado se puede observar debilidad en los miembros inferiores. La neurotoxicidad parece ser reversible después de discontinuar el tratamiento.

### Pulmonar

Pueden ocurrir disnea, tos y broncoespasmo, asociados con infiltrados intersticiales. Estas reacciones generalmente suceden a los pocos minutos de la inyección o varias horas después. También se han reportado edema pulmonar, fallo respiratorio agudo y ARDS.

### Alopecia

Moderada (35% de los pacientes).

### Piel

Las infusiones IV continuas se han asociado en el 16% de los casos con reacciones de grado 3-4 tales como dolor a la inyección, dolor venoso y tromboflebitis. Se han observado reacciones similares en 5-10% de los casos con infusiones cortas (20 minutos). También se ha reportado el síndrome de mano en garra.

### Osteomioarticular

En el 5% de los pacientes se han asociado mialgia, debilidad muscular y dolor en la mandíbula. Estos se consideran secundarios en cuanto a neurotoxicidad.

### Extravasación

Puede provocar reacción en el sitio de la inyección, incluyendo dolor, úlcera de la piel y necrosis tisular. Se ha reportado flebitis química a lo largo de la vena proximal al sitio de inyección (10%). El desarrollo de úlceras después de la extravasación de vinorelbina puede demorarse. Si ocurre extravasación es efectivo el tratamiento con compresas de agua tibia y hialuronidasa para prevenir la formación de ulcera<sup>4</sup>. La infusión debe detenerse y completarla a través de otra vena, preferiblemente en otro miembro. Se ha reportado la decoloración de la piel a través de la vena en un tercio de los pacientes.

### Otros

Se han reportado anomalías electrolíticas, incluyendo hiponatremia con o sin síndrome de ADH inapropiado. En pacientes gravemente enfermos y debilitados se ha reportado secreción SIADH (< 1%).

Aunque raramente, se han reportado cistitis hemorrágica, elevación de SGTP y de fosfatasa alcalina. También se han descrito diferentes tipos de reacciones alérgicas (< 2%).

### Posología y método de administración:

Preparación para la Administración:

Vinorelbina Inyección debe diluirse en una jeringuilla o bolsa IV utilizando una de las soluciones recomendadas.

Para jeringuilla: La dosis calculada de vinorelbina debe diluirse a una concentración entre 0.5 y 3.0 mg/ml. Las siguientes soluciones pueden ser utilizadas para la dilución: Dextrosa 5%; Inyección de NaCl 0.9%.

Para una bolsa IV: La dosis calculada de vinorelbina debe diluirse a una concentración entre 0.5 a 2 mg/ml utilizando una de las siguientes soluciones: Dextrosa 5%; Inyección de NaCl 0.9%; Inyección de Ringer USP o de Ringer Lactato.

Inspeccionar visualmente los productos parenterales para partículas materiales y decoloración antes de la administración siempre que la solución y el envase lo permitan<sup>5</sup>. Inyectar la solución diluida en 6-10 minutos por una vía Y a una infusión IV de flujo libre conectada a la bolsa IV. Después de la inyección limpiar por lo menos con 75-125 ml de cualquiera de las soluciones de dilución anteriores.

Hecha la mezcla, el producto se conserva durante 24 horas a temperatura ambiente a no más de 30° C y en condiciones normales de luz

Para NSCLC avanzado sin remisión:

Como agente único para NSCLC de etapa IV avanzado sin remisión

Adultos: 30 mg/m<sup>2</sup> IV administrados en 6-10 minutos una vez por semana.

En combinación con cisplatino para NSCLC de etapa III o IV avanzado sin remisión

Adultos: 30 mg/m<sup>2</sup> IV administrados en 6-10 minutos una vez por semana en combinación con cisplatino IV en los días 1 y 29 y después cada 6 semanas. En otro estudio se utilizó vinorelbina 25 mg/m<sup>2</sup> IV semanalmente combinado con cisplatino, dando como resultado índices de respuesta significativamente incrementados, una progresión libre de la supervivencia y supervivencia general, al compararlo con pacientes que recibieron cisplatino solo para el tratamiento de NSCLC avanzado<sup>6</sup>.

Para otros usos:

Carcinoma metastásico de mama

Adultos: Se han estudiado dosis de 25-30 mg/m<sup>2</sup> en infusión de 6-10 minutos una vez por semana en el tratamiento de carcinoma metastásico de mama, utilizado solo o en terapia combinada. Vinorelbina también se ha administrado como infusión IV continua como agente único. En un ensayo fase I/II, la dosificación fue 8 mg/m<sup>2</sup> como bolo IV inicial, entonces se administraron 5.5, 7, 8, 9 ó 10 mg/m<sup>2</sup>/semanales como infusión IV continua durante 4 días (es decir, 96 horas continuas) cada semana. De acuerdo con este estudio la dosis de infusión recomendada fue 8 mg/m<sup>2</sup>/día durante 4 días.

Carcinoma de ovario o enfermedad de Hodgkin

30 mg/m<sup>2</sup> IV administrados en 6-10 minutos una vez por semana.

Carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello

20-25 mg/m<sup>2</sup> IV administrados en 6-10 minutos una vez por semana.

## MODIFICACIONES DE DOSIS

Toxicidad Hematológica

Antes de la administración de vinorelbina los conteos de granulocitos deben ser  $\geq 500$  células/mm<sup>3</sup>. Los ajustes de dosis deben estar basados en los conteos de granulocitos obtenidos en el día del tratamiento.

Si AGC es  $\geq 1500$ : administrar 100% de la dosis, es decir 30 mg/m<sup>2</sup>

Si AGC es 1000-1499: administrar 50% de la dosis, es decir 15 mg/m<sup>2</sup>

Si AGC es  $< 1000$ : retener la dosis y repetir el conteo en 1 semana. Si AGC se mantiene  $< 1000/\text{mm}^3$  por  $>$  de 3 semanas discontinuar la vinorelbina.

En pacientes que experimenten fiebre y/o sepsis mientras estén granulopénicos o que requieran una demora en la dosificación por más de 3 semanas, basados en AGC:

Si AGC es  $\geq 1500$ : administrar 75% de la dosis.

Si AGC es 1000-1499: administrar 37.5% de la dosis.

Si AGC es  $< 1000$ : Si la vinorelbina se retiene durante más de 3 semanas, debido a que los conteos de granulocitos se mantienen por debajo de  $1000/\text{mm}^3$ , la terapia debe discontinuarse.

#### Insuficiencia Hepática

Los pacientes que desarrollen hiperbilirrubinemia durante el tratamiento con vinorelbina, la dosis debe ajustarse para bilirrubina total:

Para bilirrubina total  $\leq 2$  mg/dl: administrar 10% de la dosis, es decir  $30 \text{ mg}/\text{m}^2$

Para bilirrubina total 2.1-3.0 mg/dl: administrar 50% de la dosis, es decir  $15 \text{ mg}/\text{m}^2$

Para bilirrubina total  $> 3$  mg/dl: administrar 25% de la dosis, es decir  $7.5 \text{ mg}/\text{m}^2$

#### Afección renal:

Si CrCl  $\geq 60$  ml/min: no ajustar la dosis.

No recomendada en pacientes con afección en la función renal (CrCl  $< 60$  ml/min).

#### Neurotoxicidad

Si es moderada o severa discontinuar la vinorelbina.

#### Vía de administración:

Intravenosa.

#### **Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:**

Se han reportado reacciones pulmonares agudas cuando se usa conjuntamente con mitomicina. Estos eventos pueden requerir tratamiento con oxígeno suplementario, broncodilatadores y/o corticosteroides, particularmente cuando hay disfunción pulmonar preexistente.

La incidencia de granulocitopenia y de deficiencias vestibulares y auditivas es significativamente mayor cuando se utiliza vinorelbina en combinación con cisplatino que con vinorelbina como agente único.

Los agentes que provoquen supresión inmune o de la médula ósea, tales como otros agentes antineoplásicos o inmunosupresores, pueden causar efectos aditivos.

Los pacientes que reciben vinorelbina y paclitaxel en combinación deben ser monitoreados para neuropatía.

La administración de vinorelbina a pacientes con terapia de radiación anterior o concomitante puede provocar una reacción de memoria de radiación

Vinorelbina posiblemente pudiera incrementar la captación celular de metotrexato cuando ambos fármacos se administran conjuntamente, por ello reduciría la cantidad de metotrexato requerida para alcanzar la respuesta terapéutica.

Vinorelbina puede provocar que más células sean sensibles a la bleomicina al detener a las células en la metafase.

Las vacunas de virus vivos en hospederos inmunocomprometidos han dado como resultado infecciones severas y fatales.

**Uso en Embarazo y lactancia:**

Embarazo Categoría D. Una dosis única de vinorelbina ha demostrado ser embrio y/o fetotóxico en ratones y conejos a  $\frac{1}{10}$  y  $\frac{1}{20}$  de la dosis humana, respectivamente. A dosis maternas no tóxicas, la ganancia de peso fetal se reduce y la osificación se demora. No se han realizado estudios en mujeres embarazadas. No se debe administrar a mujeres embarazadas o que estén considerando quedar embarazadas.

La lactancia materna debe interrumpirse en mujeres que reciben vinorelbina.

**Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:**

No procede.

**Sobredosis:**

No hay antídoto conocido para una sobredosis de vinorelbina. Se han reportado sobredosis que comprenden cantidades 10 veces por encima de la dosis recomendada ( $30 \text{ mg/m}^2$ ). Las toxicidades incluyen granulocitopenia severa con riesgo de infección, íleo paralítico, estomatitis y esofaguitis. También se han reportado aplasia medular, sepsis y paresis. Si ocurre una sobredosis, deben establecerse las medidas generales de soporte que sean necesarias, conjuntamente con transfusiones de sangre apropiadas, factores de crecimiento y antibióticos.

**Propiedades farmacodinámicas:**

Mecanismo de acción

Vinorelbina difiere estructuralmente de la vinblastina y sus congéneres debido a la alteración de la parte catarantina a través de hemisíntesis. Esto provoca una propiedad antimitótica muy específica y aumenta su lipofilicidad. Primeramente ejerce su efecto citotóxico en la célula interfiriendo los microtúbulos, los cuales constituyen las fibras del huso mitótico y provocando la detención del ciclo celular durante la metafase. Por lo menos hay dos tipos de sitios de unión de las tubulinas. Los sitios de alta afinidad se encuentran en pequeño número y son responsables de la disrupción del ensamblaje de los microtúbulos. La unión en los sitios de baja afinidad ocurre a concentraciones altas del fármaco<sup>1</sup> dando como resultado la división de los microtúbulos y formación de agregados o de profilamentos en espiral, los cuales provocan la desintegración de los microtúbulos. Estudios realizados sugieren que vinorelbina tiene más especificidad por los microtúbulos presentes en las células mitóticas. Presenta actividad mínima o ninguna (excepto a concentraciones elevadas) en los microtúbulos axonales o de otra clase, lo cual probablemente explique su baja neurotoxicidad en relación con otros alcaloides de vinca.

**Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):**

Vinorelbina es para administración intravenosa. Dentro del rango de dosis terapéutica, no se ha observado una farmacocinética dependiente de la dosis. Después de la administración intravenosa de  $30 \text{ mg/m}^2$  por infusiones a velocidad constante entre 15 – 20 minutos se alcanzaron los niveles pico en el suero de 480 – 1230 ng/ml los cuales declinan dentro de las 2 horas. Hay una distribución significativa a los compartimientos periféricos<sup>2</sup>. Se disemina suavemente a los tejidos y tiene un gran volumen de distribución ( $V_{ss} = 27$  a  $76 \text{ L/kg}$ ). Las concentraciones son mayores en el hígado, bazo, riñones, pulmones, timo, corazón y músculos. La distribución mínima ocurre a las grasas, médula ósea y tejido cerebral. Existe una unión considerable de vinorelbina a las plaquetas y linfocitos. En sangre el 78% de la concentración se une a las plaquetas. También ocurre la unión a la albúmina o  $\alpha$ -1-ácido-glicoproteína de forma que el fármaco total unido en el suero es de 69 – 91%. El metabolismo ocurre en el hígado. Hay un metabolito activo, deacetil vinorelbina, el cual posee la misma actividad antitumoral y toxicidad. La excreción de vinorelbina y sus metabolitos es incompleta. La eliminación se realiza a través de las rutas biliar (34 – 58%) y renal (16 – 21%). Dos tercios de la eliminación renal ocurren en las primeras 24 horas.

Debido al lento flujo de la vinorelbina desde los compartimientos periféricos, los promedios de la vida media terminal de vinorelbina es 27.7 – 43.6 horas. En la orina el 95% del fármaco se encuentra inalterado.

## ESTUDIOS PRECLÍNICOS Y CLÍNICOS

La actividad antitumoral de vinorelbina se ha demostrado *in vitro* (1 a 20 nmol/L) e *in vivo* en 24 líneas celulares experimentales del Nacional Cancer Institute. Esta actividad se ha observado fundamentalmente en cáncer de mama, colon, melanoma SCLC, NSCLC, carcinoma de colon y CNS malignas. Ha demostrado actividad antitumoral sinérgica en combinación con cisplatino, mitomicina C, etopóxido, paclitaxel, docetaxel, medroxiprogesterona y tamoxifeno.

Los ensayos clínicos Fase I establecieron la MTD para los ensayos Fase II y III entre 27 mg/m<sup>2</sup> y 35.4 mg/m<sup>2</sup>. La dosis recomendada después fue 30 mg/m<sup>2</sup>. El perfil de tolerabilidad del fármaco también se investigó en estudios de Fase I. La toxicidad dosis limitante es leucopenia, a expensas de neutropenia (de corta duración, no acumulativa y totalmente reversible). Los efectos adversos no hematológicos generalmente son leves y sin consecuencias clínicas notables. En los estudios de Fase I se observan respuestas parciales en una variedad de tipos de tumores, incluyendo cánceres de pulmón, mama y de cabeza y cuello; melanoma y linfoma. El fármaco es efectivo como agente único en NSCLC avanzado inoperable, produciendo índices de respuesta objetivos de unos 15 a 30% con un tiempo de supervivencia media de 32 – 36 semanas.

La combinación de vinorelbina con regímenes terapéuticos estándares aumenta los índices de respuesta al compararlo con vinorelbina como monoterapia. En NSCLC los índices de respuesta se incrementan en 30 a 50% cuando vinorelbina se administra conjuntamente con cisplatino. Es importante que la supervivencia se prolonga con esta combinación durante 9 semanas más.

En un ensayo clínico comparativo que involucró pacientes con NSCLC, el grupo con vinorelbina/cisplatino tuvo un índice de respuesta significativamente mayor y menor toxicidad que el grupo con vindesina/cisplatino (Tabla -1)<sup>3</sup>. Aunque no como curación, vinorelbina prolonga la vida de pacientes que presentan NSCLC muy avanzado para cirugía o radiación.

**Tabla – 1**

Parámetros	Vinorelbina/Cisplatino	Vindesina/Cisplatino	Vinorelbina
Índice de respuesta (%)	30	19	14
1 año de índice de respuesta (%)	35	27	30
Supervivencia media (semanas) para todos los pacientes.	40	32	31
Supervivencia media (semanas) para pacientes en etapa IV	36	27	27

Se han publicado muchos resultados de ensayos clínicos que están en vías de aclarar la eficacia de vinorelbina (como terapia única o en combinación con otros antineoplásicos) para cáncer avanzado de mama, ovario, próstata, SCLC, melanoma, cabeza y cuello, de células renales y sarcoma de Kaposi.

**Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:**

Vinorelbina es un medicamento citotóxico contra el cáncer y como con otros medicamentos con alto potencial citotóxico, debe tenerse precaución en la manipulación y preparación de la solución. Se recomienda el empleo de guantes. Si la solución de Vinorelbina tiene contacto con la piel, se debe lavar la zona de contacto inmediatamente con abundante agua y jabón. Si Vinorelbina hace contacto con las membranas mucosas, estas deberán ser enjuagadas con abundante agua.

El uso, manipulación y desecho del remanente no utilizado se debe realizar según las normativas relacionadas con el tratamiento de agentes anticancerígenos citotóxicos

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 29 de febrero de 2016.