

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	VINBLASTINA
<b>Forma farmacéutica:</b>	Solución para inyección o infusión IV
<b>Fortaleza:</b>	1 mg/mL
<b>Presentación:</b>	Estuche por 1 bulbo de vidrio incoloro con 10 mL. Estuche por 10 ó 25 bulbos de vidrio incoloro con 10 mL cada uno.
<b>Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:</b>	EMPRESA LABORATORIOS AICA, La Habana, Cuba.
<b>Fabricante (s) del producto, ciudad (es) , país (es):</b>	EMPRESA LABORATORIOS AICA, La Habana, Cuba. UNIDAD EMPRESARIAL DE BASE (UEB) Planta de Citostáticos. Producto terminado
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	M-17-082-L01
<b>Fecha de Inscripción:</b>	15 de junio de 2017.
<b>Composición:</b>	
Cada mL contiene	
Sulfato de vinblastina	1,0 mg
<b>Plazo de validez:</b>	24 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar de 2 a 8 °C. Protéjase de la luz.

### Indicaciones terapéuticas:

Neoplasias que responden frecuentemente:  
Enfermedad de Hodgkin generalizada (fases III y IV, modificación Ann Arbor del sistema de clasificación Rye);  
Linfomas no Hodgkin;  
Linfomas cutáneos de células T; linfoma linfocítico (nodular y difuso, poco y bien diferenciado);  
linfoma histiocítico;  
Micosis fungoides (fases avanzadas);  
Neuroblastoma;  
Tumores testiculares;  
Sarcoma de Kaposi;  
Enfermedad de Letterer Siwe (histiocitosis X).  
Carcinomas pulmonares no células pequeñas.

Cáncer de vejiga y cabeza y cuello.

Neoplasias que responden menos frecuentemente:

Coriocarcinoma resistente a otros quimioterápicos; carcinoma de mama que no responde a la cirugía endocrina y al tratamiento hormonal adecuados.

Aunque la vinblastina es eficaz como agente único en las indicaciones anteriores, es habitualmente administrado en combinación con otros antineoplásicos en la enfermedad de Hodgkin (cuando ésta es avanzada) y en cánceres testiculares avanzados de células germinales (carcinoma embrionario, teratocarcinoma y coriocarcinoma) que es donde ha mostrado mejores resultados clínicos con otros antineoplásicos.

También se utiliza para el tratamiento de ciertos trastornos hemorrágicos como la púrpura trombocitopénica idiopática.

#### **Contraindicaciones:**

Hipersensibilidad conocida al medicamento.

Pacientes con una granulocitopenia significativa, a menos que ésta sea debida a la enfermedad que está siendo tratada.

Leucopenia.

Presencia de infecciones bacterianas, las cuales deberán ser controladas antes de iniciar el tratamiento con vinblastina.

Pacientes con depresión de la médula ósea, disfunción hepática o renal, enfermedad gotosa; infecciones virales recientes como varicela o herpes zóster.

Contiene alcohol bencílico, no administrar a niños menores de tres años

#### **Precauciones:**

Insuficiencia Hepática: Emplear una dosis reducida, ya que la toxicidad de este medicamento puede verse aumentada.

Si una dosis de vinblastina produce una leucopenia menor de 2.000 leucocitos/mm<sup>3</sup>, se deberá observar cuidadosamente al paciente para descubrir cualquier síntoma de infección hasta que la cifra de leucocitos llegue a un nivel de seguridad. Deben realizarse los recuentos hematológicos y monitorear cuidadosamente los leucocitos y plaquetas, fundamentalmente si ha existido una infección previa.

En pacientes en edades geriátricas o malnutridos, con caquexia o regiones ulceradas de la piel la leucopenia es más intensa, con mayor incidencia de infecciones, retraso en la cicatrización y hemorragia gingival.

Carcinogenicidad: grupo de riesgo 3.

En pacientes con disfunción pulmonar preexistente pueden incrementarse los efectos tóxicos pulmonares.

En los pacientes que presentan infiltración de células cancerosas en la médula ósea, la cifra de leucocitos y de plaquetas a veces disminuye bruscamente después de la administración de dosis moderadas de vinblastina. La continuación del uso del medicamento no es aconsejable en tales pacientes.

#### **Advertencias especiales y precauciones de uso:**

Producto de uso delicado que sólo debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

Este medicamento es para uso intravenoso exclusivamente, la administración por vía intratecal es letal.

No administrar por vía intramuscular o subcutánea.

Es un fármaco vesicante, si durante la administración intravenosa de vinblastina se produce extravasación en el tejido circundante, la solución puede causar considerable irritación y celulitis. En este caso, la inyección debe suspenderse inmediatamente, inyectando el resto de la dosis en otra vena. Es necesario evitar contacto con mucosas y extravasación.

Evite la contaminación accidental con los ojos, ya que es altamente irritante y puede producir ulceración en la córnea, si se produce contaminación accidental, los ojos deben lavarse inmediatamente después con agua.

Produce reacciones de fotosensibilidad por lo que el paciente evitará exponerse a la luz solar.

Evitar las inmunizaciones o vacunas a no ser que el médico las apruebe.

### **Reacciones Adversas:**

En general son reversibles y relacionadas con la dosis.

Frecuentes: mielosupresión, leucopenia, anemia, trombocitopenia, alopecia, constipación o estreñimiento, hipertensión, astenia, dolor óseo, dolores articulares, tumoritis, malestar, debilidad, mareos, dolor maxilar y en la zona del tumor, disnea progresiva, broncoespasmo, vesiculación cutánea, escalofríos y enrojecimiento en el sitio de la inyección.

Ocasionales: Anorexia, náuseas y vómitos moderados, dolor abdominal, íleo paralítico, estomatitis con vesiculación de la boca, faringitis, diarreas, enterocolitis hemorrágica, sangramiento de úlceras pépticas previas, hemorragia rectal, parestesias, neuropatías periféricas (entumecimiento de los dedos) depresión mental, cefaleas y convulsiones. La ototoxicidad se incrementa con el uso de sales de platino. Alteraciones del sentido del gusto, sabor metálico.

Raras: Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética, fotosensibilidad, reacción anafilactoide, daño auditivo y vestibular, infartos miocárdicos y enfermedad cerebrovascular, fenómeno de Rynaud.

A excepción de la leucopenia y las manifestaciones neurológicas, por lo general, las reacciones secundarias no persisten por más de 24 horas.

Si aparecen síntomas de fiebre, odinofagía, estomatitis, signos de infección local o síntomas sugestivos de íleo paralítico, consultar a su médico de asistencia.

### **Posología y modo de administración:**

Existen variaciones en la intensidad de la respuesta leucopénica consecutiva al tratamiento con vinblastina. Por esta razón se recomienda administrar el medicamento con una frecuencia no superior a una vez cada siete días.

Adultos:

Dosis semanal y cada 2 semanas 6 mg/m<sup>2</sup> (rango 3-18.5 mg/m<sup>2</sup>) dosis cada 3 ó 4 semanas entre 4-6 mg/m<sup>2</sup>.

Niños:

La dosis generalmente es de 6 mg/m<sup>2</sup>.

Insuficiencia Hepática: Se recomienda disminuir dosis al 50 % si la bilirrubina sérica directa > 3 mg/100mL.

Realizar recuento de leucocitos con cada dosis, no administrar otra dosis hasta que los leucocitos retornen a 4.000/mm<sup>3</sup>, incluso hayan transcurrido 7 días.

La vinblastina se puede administrar por inyección intravenosa o inyectada durante 1 minuto a través de una línea de infusión intravenosa por donde ya está pasando una infusión. La dilución en volúmenes mayores (de 100 a 250 mL) o la administración durante períodos más largos (de 30 a 60 minutos o más) se recomienda realizarlas con extrema precaución debido a la irritación de la vena y al aumento del riesgo de extravasación.

Modo de preparación:

La vinblastina inyectable se puede diluir con glucosa al 5 % o con cloruro de sodio al 0,9 % para la administración por infusión intravenosa.

Desde el punto de vista microbiológico, el producto debe usarse inmediatamente. Si no se usa de forma inmediata, los tiempos y condiciones de almacenamiento son responsabilidad de la persona que lo vaya a usar y normalmente no deben ser superiores a 24 horas a 2- 8°C, a menos que la reconstitución/dilución se haya producido en condiciones asépticas controladas y validadas

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

El uso previo o simultáneo de mitomicina y vinblastina puede producir broncoespasmo grave y acortamiento agudo de la respiración.

La vinblastina reduce la actividad de los anticonvulsivantes (fenitoína), requiriendo un aumento de la dosis de los mismos para mantener los niveles plasmáticos terapéuticos. La vinblastina puede aumentar la concentración de ácido úrico en la sangre, por lo que puede ser necesario reajustar la medicación antigotosa (colchicina, alopurinol, probenecid). El uso simultáneo con eritromicina, puede producir mialgia, neutropenia y constipación.

No debe emplearse con agentes inhibidores del citocromo P 450 porque disminuye su metabolismo y aumenta su toxicidad. La radioterapia y los fármacos que producen discrasias sanguíneas aumentan los efectos depresores sobre la médula ósea.

La administración con Interferón alfa recombinante produce un incremento en la toxicidad del interferón. Los jugos de toronja y de naranja deben evitarse durante el tiempo de administración de este fármaco, ya que disminuye la eficacia de este, por interacción de estas sustancias con las proteínas transportadoras de resistencia multidroga

### **Uso en embarazo y lactancia:**

Embarazo:

Categoría de riesgo D. Puede causar daño fetal administrado a mujeres embarazadas. La paciente deberá ser advertida del daño potencial para el feto. Estudio en animales produce toxicidad sobre la reproducción.

Lactancia Materna:

Evitar. Se recomienda suspenderla durante la administración del fármaco Se desconoce si se excreta por leche materna.

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

No procede

### **Sobredosis:**

Terapia de apoyo y sintomática. Los efectos secundarios están relacionados con la dosis, por lo que una sobredosis puede originar un aumento de estos efectos. La toxicidad puede verse aumentada si existe insuficiencia hepática previa. No existe información acerca de la efectividad de la diálisis, ni del tratamiento de la colestiramina en la sobredosis.

### **Propiedades farmacodinámicas:**

Código ATC: L01CA01

Grupo Farmacoterapéutico: Agentes antineoplásicos e inmunomoduladores, Agentes antineoplásicos, Alcaloides de plantas y otros productos naturales, Alcaloides de la Vinca y análogos.

Farmacodinamia: El sulfato de vinblastina es la sal de un alcaloide extraído de una herbácea floral: *Vinca rosea* Linn.

Mecanismo de acción: Los datos experimentales indican que el mecanismo de acción del sulfato de vinblastina es diferente al de otros antineoplásicos conocidos. La vinblastina bloquea la mitosis mediante la inhibición de la formación de microtúbulos en el huso mitótico, lo que da como resultado la interrupción de la división celular en la etapa de la metafase, teniendo así una acción específica de la fase M del ciclo de división celular. Su actividad puede también

relacionarse con una interferencia de las vías metabólicas de los aminoácidos que conducen del ácido glutámico al ciclo del ácido cítrico y a la urea.

Otros estudios indican que el sulfato de vinblastina actúa sobre la producción de la energía celular requerida para la mitosis e interfiere con la síntesis del ácido nucleico.

**Propiedades Farmacocinéticas (absorción, distribución, biotransformación, eliminación):**

Distribución: Después de la inyección intravenosa, la vinblastina se distribuye en los tejidos; ligándose fuertemente a las proteínas plasmáticas (alrededor del 99 %). No atraviesa la barrera hematoencefálica en cantidades significativas.

Metabolismo: Se metaboliza en el hígado dando un metabolito activo, la desacetilvinblastina.

Excreción:

Vía primaria: Biliar.

Vía secundaria: Renal.

La excreción es en forma inalterada y como metabolitos. Debido a que la principal vía de excreción es a través del sistema biliar, la toxicidad del medicamento puede aumentar en presencia de insuficiencia excretoria hepática. Estudios farmacocinéticos en pacientes con cáncer han mostrado que después de la inyección intravenosa rápida del medicamento éste muestra una descomposición sérica trifásica. Las vidas medias inicial, intermedia y terminal son de 3,7 minutos, 1,6 horas y 24,8 horas respectivamente.

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

Se recomienda un manejo cuidadoso en la preparación y disposición de agentes antineoplásicos.

Se deben usar guantes y anteojos protectores para evitar que la droga haga contacto accidental con la piel o los ojos.

Las preparaciones citotóxicas no deben ser manejadas por mujeres embarazadas.

Cualquier material derramado o de desecho debe ser destruido por incineración.

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 31 de mayo de 2022.