

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	VINCRISTINA
Forma farmacéutica:	Polvo liofilizado para solución inyectable IV o infusión IV
Fortaleza:	1,0 g
Presentación:	Estuche por 1 vial de vidrio ámbar.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	FÁRMACO URUGUAYO S.A., Montevideo, Uruguay.
Fabricante (s) del producto, ciudad (es), país (es):	FÁRMACO URUGUAYO S.A., Montevideo, Uruguay. Producto terminado.
Número de Registro Sanitario:	M-09-026-L01
Fecha de Inscripción:	16 de febrero de 2009
Composición:	
Cada vial contiene:	
Sulfato de vincristina	1,0 mg
Manitol	100,0 mg
Aqua para inyección	
Plazo de validez:	36 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar de 2 a 8 °C. Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

Se utiliza integrando planes de poliquimioterapia para el tratamiento de: leucemia aguda linfoblástica, linfomas (Hodgkin y no Hodgkin), tumor de Wilms, neuroblastoma, rabdomiosarcoma.

También es activo en las siguientes neoplasias: sarcoma de Ewing, osteosarcoma, sarcoma de partes blandas, leucemia linfoide crónica, mieloma múltiple, macroglobulinemia de Waldenström, tumores del SNC, tumores trofoblásticos, melanoma maligno, cáncer de pulmón (células pequeñas), cabeza y cuello, tiroides, entre otros.

Contraindicaciones:

ATENCIÓN: el uso por vía intratecal es fatal y está contraindicado.

Enfermedad neuromuscular severa.

Precauciones:

Debe tenerse especial precaución en pacientes con enfermedades neuromusculares preexistentes debido al potencial neurotóxico de vincristina. Los pacientes añosos son más propensos a presentar neurotoxicidad.

Debido a que la constipación es una complicación frecuente, deben tomarse las medidas para asegurar un tránsito intestinal adecuado.

Debe reducirse la dosis en pacientes con insuficiencia hepática.

El tratamiento con vincristina puede producir infertilidad irreversible dependiendo de la edad del paciente y la dosis administrada.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

La extravasación en el sitio de inyección produce lesión local severa. Previo a iniciar la infusión deberá verificarse el correcto posicionamiento del catéter venoso y extremar los cuidados para evitar extravasación.

Debido a que la administración inadvertida intratecal es generalmente fatal, no deberá prepararse o administrarse vincristina al mismo momento en que se manipulan otros fármacos para administración intratecal.

Durante el tratamiento deberá monitorizarse el hemograma, ionograma y el estudio de la funcionalidad hepática.

Efectos indeseables:

La neurotoxicidad es el principal efecto adverso y suele ser el que limita la dosis. Se expresa como polineuropatía sensitivo-motora a predominio distal. Inicialmente aparecen parestesias y disminución de los reflejos osteotendinosos. También puede haber debilidad y dolores neuríticos.

En las formas más severas hay afección motora que puede constituir una paresia. La neurotoxicidad suele asociarse con tratamientos prolongados. Debe limitarse la dosis si aparece debilidad de la musculatura de los miembros.

Puede afectarse el sistema nervioso autónomo y determinar constipación, íleo, retención urinaria, hipotensión ortostática y/o disfunción eréctil.

Es infrecuente el compromiso de pares craneanos así como la afectación del sistema nervioso central (puede originar cefaleas, ataxia, ceguera cortical, convulsiones, secreción inadecuada de hormona antidiurética).

Puede ocurrir depresión de la médula ósea con leucopenia (moderada) siendo menos frecuentes la anemia y trombocitopenia.

Puede aparecer alopecia reversible, erupción cutánea, náuseas, vómito, broncoespasmo, síndrome de obstrucción sinusoidal hepático, reacciones de hipersensibilidad, púrpura trombótico trombocitopénico.

Posología y modo de administración:

Las dosis deberán ser guiadas según el protocolo utilizado.

A modo general, la dosis habitual en adultos es de $1,4 \text{ mg/m}^2$ de superficie corporal (sin sobrepasar 2 mg) a intervalos variables en función de la patología y el esquema utilizado.

En algunos protocolos de tratamiento de linfoma o mieloma se utiliza un régimen en infusión continua a razón de $0,4 \text{ mg/m}^2/\text{día} \times 4 \text{ días}$.

En niños la dosis suele ser de 2 mg/m^2 de superficie corporal (sin sobrepasar 2 mg). Al igual que en adultos, la misma deberá ajustarse al protocolo utilizado.

Insuficiencia hepática:

En pacientes con trastornos de la función hepática el metabolismo y la excreción de vincristina pueden reducirse dando lugar a un incremento del riesgo de toxicidad. Deberá reducirse la dosis en caso de insuficiencia hepática.

En caso de bilirrubinas mayor de 3 mg/dL , se reducirá la dosis en 50%.

Insuficiencia renal:

No requiere ajuste de dosis.

Se puede administrar en inyección lenta, en perfusión de corta duración (en 5-10 minutos) o en caso de que el protocolo así lo indique, en perfusión continua. En todos los casos, es deseable que el paciente tenga un acceso venoso con perfusión de solución de cloruro de sodio al 0,9% (suero fisiológico) o glucosado al 5%. Utilizando la misma vía de esta perfusión se realiza la inyección de vincristina, lavando la vena.

Reconstituir el contenido del vial con 10 mL del diluyente. Se debe obtener una solución límpida e incolora a ligeramente amarillenta conteniendo 0,1 mg/mL de Sulfato de Vincristina.

La solución reconstituida puede diluirse posteriormente con solución de cloruro de sodio al 0,9% (suero fisiológico) o de glucosa al 5% (suero glucosado al 5%).

La solución debe ser de uso inmediato ya que no contiene preservante.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Debido a que es sustrato de CYP3A4, deberán evaluarse las posibles interacciones con fármacos que sean metabolizados o que provoquen inhibición/inducción a nivel de esta vía metabólica. Entre los muchos posibles, deberá evitarse en lo posible el uso concomitante con antibióticos macrólidos (excepto azitromicina) y el uso de antifúngicos azólicos.

La asparaginasa puede reducir el clearance de vincristina.

El tratamiento con vincristina puede provocar supresión del sistema inmune por lo que la respuesta inmune frente a la vacunación puede ser inferior a la habitual. Debe evitarse el uso de vacunas con agentes vivos atenuados.

Deberá monitorizarse el INR con mayor frecuencia en caso de estar utilizando anticoagulantes del tipo de la warfarina.

Pueden modificarse los niveles sanguíneos de fenitoína por lo que puede ser necesario un ajuste de la dosis de fenitoína en función de los controles de fenitoinemia.

Se pueden producir interacciones farmacodinámicas con otros citostáticos, potenciando el efecto terapéutico así como el efecto tóxico.

La utilización concomitante de vincristina y otros medicamentos depresores de la médula ósea pueden potenciar los efectos depresores en la médula ósea.

Uso en Embarazo y lactancia:

Existe evidencia de riesgo fetal en caso de utilizar vincristina durante la gestación. Se deben tomar medidas contraceptivas tanto para el hombre como para la mujer durante el tratamiento y durante 6 meses después de la interrupción del mismo.

Se deberá interrumpir la lactancia en caso de tratamiento de la madre con vincristina.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

Debido a la frecuente aparición de los efectos indeseables, no es aconsejable conducir ni hacer funcionar maquinaria.

Sobredosis:

En caso de sobredosis el tratamiento de sostén debe incluir prevención de las reacciones secundarias que se presentan como resultado del síndrome de secreción alterada de la hormona antidiurética (restricción de líquidos, administración de un diurético), administración de medicamentos anticonvulsivos, vigilancia del sistema cardiovascular del paciente, recuentos sanguíneos diarios.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: L01CA02.

Grupo farmacoterapéutico: L: Agentes antineoplásicos e inmunomoduladores, L01: Agentes antineoplásicos, L01C: Alcaloides de plantas y otros productos naturales, L01CA: Alcaloides de la vinca y análogos

A través de su unión a la beta-tubulina, impide la formación de dímeros de subunidades alfa y beta de la tubulina con lo cual se inhibe la formación de microtúbulos. Se provoca de esta manera la inhibición de la mitosis.

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

Luego de la administración intravenosa se distribuye a nivel tisular. Es muy baja la penetración a través de la barrera hemato-encefálica. La vida media es entre 23 a 85 horas y depende de la funcionalidad hepática. Es metabolizado a nivel hepático por las isoenzimas P-450, principalmente CYP3A4. Se excreta principalmente por las heces (80%) y en menor proporción a través de la orina (10-20%), mayormente como metabolitos.

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

Para la eliminación y la información sobre seguridad, hay que seguir las directrices sobre la manipulación segura de los fármacos antineoplásicos. Evitar el contacto innecesario con el líquido. En caso de contacto de la solución con la piel, las mucosas o los ojos, lavar inmediatamente a fondo con agua. Para limpiar la piel se puede usar jabón.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 31 de julio de 2025.