



Alcaloide de la vinca. Actúa como inhibidor mitótico, bloqueando la polimerización de microtúbulos. Vesicante. Menos neurotóxico que vincristina pero mielosupresor (la neutropenia es su principal efecto adverso dosis-limitante).

## **USO CLÍNICO**

Su uso en la población infantil no está aprobado (**E: off-label**).

En niños se ha comprobado su actividad en rhabdomiosarcomas y sarcomas de partes blandas no rhabdomiosarcomas refractarios y recurrentes, en la enfermedad de Hodgkin y en el linfoma no Hodgkin. Actualmente, se usa combinada con ciclofosfamida en la fase de mantenimiento de rhabdomiosarcomas de alto riesgo según el Protocolo EpSSG-RMS.

Se ha descrito una serie de 5 niños con tumor mesenquimal desmoplásico de células redondas pequeñas con ciclos de vinorelbina, ciclofosfamida y temsirolimus (VCT) y en niños con linfoma de Hodgkin de alto grado en los respondedores precoces a la quimioterapia de inducción.

En adultos, está autorizada en:

- Cáncer de pulmón no microcítico (estadios 3-4)
- Cáncer de mama metastásico (estadio 4), en casos en los que el tratamiento quimioterápico con antraciclinas y taxano ha fracasado o no es adecuado.

Otros usos en adultos (no autorizados): cáncer cervical y de ovario, mesotelioma pleural y tumores de partes blandas (en combinación con gemcitabina).

## **DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN**

La dosis habitual en niños es de 25-30 mg/m<sup>2</sup>/dosis, y su frecuencia puede variar según el protocolo de tratamiento utilizado (generalmente, 1 vez por semana).

La vía de administración es en infusión endovenosa. El fármaco se diluye en solución isotónica hasta una concentración de 1,5-3 mg/dl, y se administra en 5-10 minutos por una vena central diluida en cloruro sódico al 0,9% o dextrosa 5%. La administración siempre debe ir seguida de la perfusión de al menos 250 ml de solución isotónica para irrigar la vena.

Las dosis pueden necesitar modificaciones según la toxicidad (ver Precauciones).

La administración intratecal puede resultar letal. Solo emplear vía intravenosa

**Insuficiencia hepática:** la vinorelbina debe administrarse con precaución en pacientes con

insuficiencia hepática. En los pacientes que desarrollan hiperbilirrubinemia durante el tratamiento con vinorelbina, la dosis debe ser ajustada según la bilirrubina total de la siguiente forma:

- Bb <2 mg/dl: administrar el 100% de la dosis.
- Bb 2,1-3 mg/dl: administrar el 50% de la dosis.
- Bb >3 mg/dl: administrar un 25% de la dosis.

**Insuficiencia renal:** no hay necesidad de modificar la dosis.

### **CONTRAINDICACIONES**

- Pacientes con hipersensibilidad a la vinorelbina u otros alcaloides de la vinca o a alguno de los excipientes.
- Pacientes con cifra de neutrófilos <1500/mm<sup>3</sup> o infección grave actual o reciente.
- Cifra de plaquetas <100 000/mm<sup>3</sup>.
- En combinación con la vacuna de la fiebre amarilla.

### **PRECAUCIONES**

- Los pacientes con disfunción hepatobiliar o neurotoxicidad requieren una modificación de la dosis, así como los pacientes sometidos a radioterapia recientemente.
- Monitorización hematológica estrecha durante el tratamiento (determinación de los niveles de hemoglobina y recuento de leucocitos, neutrófilos y plaquetas en el día de cada nueva administración). En adultos, si el recuento de neutrófilos es 1000-1499 cel/mm<sup>3</sup> en día de tratamiento, administrar el 50% de la dosis de inicio, y si es inferior a 1000 cel/mm<sup>3</sup>, no administrar.
- Si durante el tratamiento se experimentan fiebre o sepsis, o hay 2 semanas sin administración de la terapia por neutropenia, las siguientes dosis deberán ser en base al recuento de neutrófilos:
  - $\geq 1500$  cel/mm<sup>3</sup>: 75% de la dosis de inicio.
  - 1000-1499 cel/mm<sup>3</sup>: 37,5% de la dosis de inicio.
  - <1000 cel/mm<sup>3</sup>: en día de tratamiento, no administrar, y repetir el recuento en una semana.
- Se han descrito casos de insuficiencia respiratoria aguda progresiva y broncoespasmo tras la administración de alcaloides de la vinca, asociados a mitomicina C. La reacción se puede producir desde algunos minutos a horas después de la administración de un alcaloide de la vinca o 2 semanas después de una dosis de mitomicina C.
- Se recomiendan medidas profilácticas para la prevención del estreñimiento, como intervenciones dietéticas y, el uso de laxantes.

### **EFFECTOS SECUNDARIOS**

Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente son la mielosupresión, la neurotoxicidad, la toxicidad gastrointestinal (náuseas, vómitos, mucositis y estreñimiento, disfunción hepática), alopecia y celulitis/flebitis local.

Las infecciones bacterianas, virales o micóticas son descritas como muy frecuentes, así como la fatiga, insomnio, cefalea, trastornos visuales, disnea, artralgia y pérdida de peso.

Nota: si se desea completar esta información, consultar la ficha técnica.

## **INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**

- Vigilar de forma estrecha el INR en caso de uso concomitante con anticoagulantes orales.
- Como el CYP3A4 está principalmente implicado en el metabolismo de vinorelbina, la combinación con potentes inhibidores de esta isoenzima (por ejemplo, ketoconazol, itraconazol) puede aumentar las concentraciones de vinorelbina en sangre y la combinación con potentes inductores de esta isoenzima (por ejemplo, rifampicina, fenitoína) puede disminuir las concentraciones sanguíneas de vinorelbina.
- La administración concomitante de vincristina e itraconazol se ha asociado a incremento en la gravedad de los efectos adversos neuromusculares, al disminuir el aclaramiento de vincristina. Evitar su uso concomitante.
- Uso con fenitoína/fosfenitoína: pueden disminuir los niveles de fenitoína y aumentar el riesgo de convulsión o bien riesgo de toxicidad o pérdida de eficacia del citotóxico por aumento de su metabolismo hepático (inducido por la fenitoína). Evitar uso concomitante, en caso de ser necesario monitorizar estrechamente niveles de fenitoína.
- No se recomienda su uso concomitante con vacunas vivas atenuadas por el posible aumento de efectos adversos, ni con vacunas inactivadas, puesto que el efecto de estas puede verse atenuado.
- Se recomienda evitar el uso con inmunosupresores: pimecrolimus, roflumilast, tofacitinib, upadacitinib.

## **DATOS FARMACÉUTICOS**

Vial para inyección: vinorelbina tartrato.

**Lista de excipientes:** agua para inyección. No debe diluirse en soluciones alcalinas (riesgo de precipitación).

**Conservación:** conservar y transportar en nevera (2-8 °C). Tras disolución en solución para inyección con 9 mg/ml de cloruro de sodio (0,9%) o en solución para inyección de glucosa al 5%, puede conservarse durante 8 días a temperatura ambiente (20 °C ±5 °C) o en nevera (2-8 °C), protegido de la luz en un frasco de vidrio opaco y en bolsas de PVC y de acetato de vinilo.

Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz. No congelar.

**Presentaciones comerciales:** las presentaciones disponibles en España pueden consultarse *online* en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima>.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado el 5/04/2021]. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62378/FT\\_62378.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/62378/FT_62378.html)
- Guía de Prescripción Terapéutica AEMPS. Información de medicamentos autorizados en España. Barcelona: Pharma editores; 2006.

- Kelly KM, Cole PD, Pei Q, *et al.* Response-adapted therapy for the treatment of children with newly diagnosed high risk Hodgkin lymphoma (AHOD0831): a report from the Children's Oncology Group. *Br J Haematol.* 2019;187(1):39-48.
- Micromedex Healthcare® Series [base de datos en Internet]. Greenwood Village, Colorado: Thomson Micromedex Drugdex® System. 1974-2012. Disponible en: <http://www.thomsonhc.com/home/dispatch>
- Ortega Aramburu JJ. Agentes antimicrotúbulo. En: Sánchez de Toledo, J. *Oncopaidomecum* 2010. 2ª Edición. Barcelona: Publicaciones Permanyer; 2010.
- Pediatrics Lexi-Drugs Online [base de datos de internet]. Hudson (OH): Lexi-Comp [consultado el 05/04/2021]. Disponible en: <https://online.lexi.com/lco/action/home>
- Tarek N, Hayes-Jordan A, Salvador L, *et al.* Recurrent desmoplastic small round cell tumor responding to an mTOR inhibitor containing regimen. *Pediatr Blood Cancer.* 2018;65(1).
- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2012 [consultado el 05/04/2021]. Disponible en: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com)
- Villa LF (ed.). *Medimecum, guía de terapia farmacológica.* 16.ª edición. España: Adis; 2011.

**Fecha de actualización:** abril de 2021.

**La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).**