Alcaloide de la vinca. Se ha relacionado con la inhibición de la formación de microtúbulos en el huso mitótico, dando como resultado la interrupción de la división celular en la metafase. Vesicante. Produce más mielosupresión que vincristina, pero menos neurotoxicidad.

USO CLÍNICO

Como tratamiento paliativo de los siguientes procesos (**A**):

- Neoplasias que responden frecuentemente:
  - Enfermedad de Hodgkin generalizada (fases III y IV, modificación de Ann Arbor del sistema de clasificación de Rye).
  - Linfoma linfocítico (nodular y difuso, poco y bien diferenciado).
  - Linfoma histiocítico.
  - Micosis fungoides (fases avanzadas).
  - Carcinoma testicular avanzado.
  - Sarcoma de Kaposi.
  - Enfermedad de Letterer-Siwe (histiocitosis X).
- Neoplasias que responden con menos frecuencia:
  - Coriocarcinoma resistente a otros quimioterápicos.
  - Carcinoma de mama que no responde a la cirugía endocrina y al tratamiento hormonal adecuados.

Otros usos

- Glioma de bajo grado: a partir de los 8 meses (**E**: *off-label*).

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

La posología depende del protocolo quimioterápico, en general:

- Dosis inicial en niños: 2,5 mg/m^2 IV.
- Dosis de mantenimiento: un método simplificado para el incremento de dosis a intervalos en niños siguientes sería: primera dosis 2,5 mg/m^2; segunda dosis 3,75 mg / m^2; tercera dosis 5,0; cuarta dosis 6,25 mg/m^2 y quinta dosis 7,5 mg/m^2. La frecuencia habitual es semanal, aunque NO se debe administrar otra dosis de vinblastina hasta que el recuento de leucocitos retorne al menos a 4000/mm^3, incluso aunque hayan transcurrido 7 días.
- Dosis máxima: nunca debe exceder de 12,5 mg/m^2 en los niños.

Glioma de bajo grado: a partir de los 8 meses (**E**: *off-label*), 6 mg/m^2/dosis cada 7 días, hasta 70 dosis.

La vía de administración es únicamente intravenosa, en infusión endovenosa, en *bolus* o en perfusión

corta. Es preciso evitar su infiltración en los tejidos subcutáneos, dado que es un potente agente vesicante y originaria daño tisular.

Nota: la administración intratecal puede dar lugar a neurotoxicidad letal. solo emplear vía intravenosa.

Insuficiencia hepática: dado que los alcaloides de la vinca son metabolizados y excretados por el sistema hepatobiliar, se aconseja una reducción de las dosis en pacientes con hepatopatías obstructivas. Se aconseja una reducción de un 50% de la dosis si la bilirrubina directa sérica es >3 mg/dl.

Insuficiencia renal: no hay necesidad de modificar la dosis.

CONTRAINDICACIONES

- Está contraindicado su uso en pacientes con hipersensibilidad a la vinblastina o a alguno de los excipientes; en pacientes con neutropenia grave, y pacientes con infecciones bacterianas.
- Está contraindicada la administración intratecal.

PRECAUCIONES

- Después de cada administración, se debe realizar un recuento de glóbulos blancos para determinar la sensibilidad del paciente a la vinblastina. La dosis no se debe incrementar por encima de aquella dosis que reduzca el contenido en leucocitos hasta aproximadamente 3000 células/mm^3.
- No se debe administrar otra dosis de vinblastina hasta que el recuento de leucocitos retorne al menos a 4000/mm^3, incluso aunque hayan transcurrido 7 días.
- Los pacientes con disfunción hepatobiliar o neurotoxicidad requieren una modificación de la dosis, así como los pacientes sometidos a radioterapia recientemente.
- La vinblastina debe ser administrada con precaución en pacientes con problemas de isquemia cardiaca.

EFECTOS SECUNDARIOS

- Hematológicos: de forma frecuente (10-25%), leucopenia (neutropenia); de forma ocasional (1-9%), anemia y trombocitopenia.
- Neurológicos: de forma ocasional (1-9%), disestesias y parestesias digitales, neuritis periférica, pérdida de los reflejos tendinosos profundos, cefalea, convulsiones. La vinblastina es el menos neurotóxico de los alcaloides de la vinca.
- Cardiovasculares: hipertensión arterial; infarto de miocardio (1-9%), accidentes cerebrovasculares y aparición de fenómeno de Raynaud (sobre todo en combinaciones con bleomicina y cisplatino).
- Gastrointestinales: náuseas y vómitos (10-25%), estreñimiento (1-9%), mucositis, diarrea, anorexia, dolor abdominal, rectorragia, enterocolitis hemorrágica, megacolon tóxico, íleo paralítico.
- Dermatológicos: alopecia (10-25%), fotosensibilidad, *rash* cutáneo y reacciones locales.
- Neuromusculares y esqueléticos: dolor de huesos, dolor de mandíbula, dolor de tumor.

- Gastrointestinales: de manera frecuente, náuseas y vómitos.

Para completar esta información, consultar la ficha técnica.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- Los alcaloides de la vinca son metabolizados por el citocromo P450, isoenzima 3A4 (CYP3A4) y son sustratos para la glicoproteína P. De esta forma, pueden observarse un aumento de sus concentraciones plasmáticas con el uso de inhibidores de CYP3A4/glicoproteína P.
- Uso con fenitoína/fosfenitoína o carbamacepina: pueden disminuir los niveles de fenitoína y aumentar el riesgo de convulsión. Evitar su uso concomitante; en caso de ser necesario, monitorizar estrechamente niveles de fenitoína.
- Su administración concomitantemente con digoxina puede disminuir los niveles de esta, reduciendo su eficacia.
- La combinación de vinblastina con otros agentes mielotóxicos o neurotóxicos o con radiación en áreas más grandes, aumenta el riesgo de toxicidad.
- Se han descrito casos de insuficiencia respiratoria aguda progresiva y broncoespasmo tras la administración de vinblastina, 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.
- Evitar el uso concomitante con cladribina, abametapir, tacrolimus y upadacitinib.

DATOS FARMACÉUTICOS

Vial para inyección: vinblastina sulfato.

Excipientes: cloruro sódico y otros.

Conservación: conservar y transportar en nevera (2-8 °C). Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

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 7/04/2021]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/37275/FT_37275.html
- Guía de Prescripción Terapéutica AEMPS. Información de medicamentos autorizados en España. Barcelona: Pharma Editores; 2006.
- 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 07/04/2021]. Disponible en: https://online.lexi.com/lco/action/home
- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2012 [consultado 07/04/2021]. Disponible en: 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).