

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	VINCRISTINA
Forma farmacéutica:	Solución para inyección o infusión IV
Fortaleza:	1 mg/mL
Presentación:	Estuche por uno, 10 ó 25 bulbos de vidrio ámbar con 1 mL cada uno.
Titular del Registro Sanitario, país:	EMPRESA LABORATORIOS AICA, LA HABANA, CUBA.
Fabricante, país:	EMPRESA LABORATORIOS AICA. UEB CITOSTÁTICOS, LA HABANA, CUBA.
Número de Registro Sanitario:	M-16-251-L01
Fecha de Inscripción:	22 de diciembre de 2016
Composición:	
Cada mL contiene:	
Sulfato de vincristina	1,0 mg
Plazo de validez:	30 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar y transportar de 2 a 8 °C. Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

Es usado, fundamentalmente en tratamientos combinados con otros agentes antineoplásicos, en la leucemia aguda, enfermedad de Hodgkin y otros linfomas, incluyendo el linfoma de Burkitt.

También se ha utilizado en el tratamiento del tumor de Wilms, el mieloma, el neuroblastoma, algunos sarcomas incluido el de Kaposi y rhabdomyosarcoma.

Se utiliza además en el tratamiento de tumores del cuello, cerebro, mamas, pulmones y otros.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad conocida al medicamento.

Pacientes con el síndrome de Charcot-Marie-Tooth desmielinizante.

Pacientes que estén recibiendo radioterapia que incluya hígado.

Leucopenia.

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

No administrar por vía intratecal.

Precauciones:

La neurotoxicidad parece estar relacionada con la dosis. Se debe tener sumo cuidado al calcular y administrar la dosis de sulfato de vincristina, debido a que la sobredosis puede tener consecuencias graves o mortales.

Después de la administración del medicamento puede aparecer nefropatía aguda por ácido úrico, de ahí que los niveles del mismo deben ser determinados frecuentemente durante las tres o cuatro primeras semanas de tratamiento o se deben tomar las medidas adecuadas para impedir una nefropatía por ácido úrico.

Si se diagnostica leucemia del SNC, es posible que sea necesario administrar también otros medicamentos, pues la vincristina no cruza la barrera hematoencefálica en cantidades adecuadas.

Se debe prestar especial atención a la posología y a los efectos colaterales neurológicos si se administra vincristina a pacientes con enfermedades neuromusculares preexistentes, así como cuando se están empleando otros medicamentos con neurotoxicidad potencial.

Se debe tener precaución cuando se coadministra con mitomicina C, sobre todo cuando existe previamente disfunción pulmonar, ya que puede presentarse disnea aguda y espasmo bronquial severo; en estos casos deberá suspenderse el tratamiento y no deberá administrarse nuevamente la vincristina.

Debido a que la toxicidad clínica que limita la dosis se manifiesta como neurotoxicidad es necesaria la evaluación clínica para detectar la necesidad de una modificación de la posología.

Después de la administración de vincristina, algunas personas pueden presentar una disminución en el recuento de leucocitos o de plaquetas, particularmente cuando alguna terapia previa o la enfermedad misma haya reducido la función de la médula ósea. Por consiguiente, debe efectuarse un estudio sanguíneo completo antes de la administración de cada dosis.

Evite la contaminación ocular con este medicamento. Si el mismo se pone en contacto con el ojo puede dar lugar a irritación corneal grave o ulceración. Lave bien el ojo con agua abundante, inmediatamente durante 15 minutos.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Embarazo: Categoría de riesgo D.

Lactancia Materna: Se recomienda suspenderla durante la administración del fármaco.

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

Este producto es sólo para administración intravenosa.

La administración intratecal de sulfato de vincristina ha resultado ser letal.

Es sumamente importante que el catéter o la aguja intravenosa estén bien colocados en la vena antes de inyectar este producto para evitar la extravasación o la lesión de los tejidos. Si durante la administración intravenosa se produce extravasación de vincristina, debe interrumpirse la inyección inmediatamente y completar la dosis en otra vena. Las molestias locales y la celulitis se pueden minimizar mediante inyección local de hialuronidasa y aplicación de calor moderado, o mediante compresas frías.

Efectos indeseables:

Las reacciones adversas son generalmente reversibles y relacionadas con la dosis.

La reacción secundaria más común es la caída del pelo y las más molestas son de origen neuromuscular.

Con una sola dosis semanal puede aparecer leucopenia, dolor neurítico y constipación que son generalmente de corta duración.

Cuando la dosis se reduce, las reacciones pueden disminuir o desaparecer. La severidad parece aumentar cuando se administra la cantidad calculada del medicamento en dosis fraccionadas.

Otras reacciones adversas tales como caída del pelo, pérdida de la sensibilidad, parestesia, dificultad para caminar, marcha atáxica, pérdida del reflejo tendinoso profundo y atrofia muscular pueden persistir tanto tiempo como continúe la terapia.

Las dificultades neuromusculares generalizadas pueden volverse progresivamente más graves con la continuidad del tratamiento y desaparecer seis semanas después que se discontinúa el mismo.

Pueden aparecer también reacciones de tipo alérgico como eczema, anafilaxis y edema, náuseas, vómitos, ulceraciones bucales, íleo paralítico, poliuria, disuria, retención urinaria, hipertensión, hipotensión, ataxia, parálisis, dolores de espalda, de extremidades y mialgias, convulsiones, anemia, leucopenia y trombocitopenia, irritación de la piel, fiebre, cefalalgia, dolor severo en el maxilar inferior, faringe, glándulas parótidas, huesos, calambres abdominales, diarrea, anorexia, necrosis intestinal o perforación, atrofia óptica, diplopía y fotofobia, acortamiento agudo de la respiración, broncoespasmo grave y pérdida de peso.

Posología y método de administración:

El sulfato de vincristina se administra exclusivamente por vía intravenosa, a intervalos semanales.

En leucemias agudas:

Adultos:

La dosis usual de vincristina para adultos es de 1,4 mg/m² o 25 a 75 µg/Kg hasta un máximo semanal de 2 mg/Kg. Se recomienda una reducción del 50 % de la dosis para pacientes que tengan un valor de bilirrubina en suero directo superior a 3 mg/100 mL.

Niños:

La dosis habitual es de 2 mg/m²/semana o 50 µg/Kg de peso con incrementos semanales de 25 µg/Kg hasta 150 µg/Kg.

En otras enfermedades malignas 25 µg/Kg semanal y reducido a 5-10 µg/Kg de mantenimiento. Se debe reducir el 50 % de la dosis en pacientes con daño hepático.

La vincristina se puede administrar por inyección intravenosa directa o inyectada durante 1 minuto a través de una línea de infusión intravenosa por donde ya está pasando una infusión.

El sulfato de vincristina se debe disolver utilizando solución salina fisiológica en concentraciones de 0,01 a 1 mg/mL o en suero glucosado.

Manejo de la droga:

El personal capacitado debe preparar el medicamento en un lugar designado.

La superficie de trabajo debe estar cubierta con papel absorbente.

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

Si la vincristina se pone en contacto con la piel y ojos, deberá lavarse inmediatamente con abundante agua para su eliminación durante 15 minutos.

Cualquier escozor puede ser tratado con una crema emoliente.

Las preparaciones citotóxicas no deben ser manejadas por personal embarazado.

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

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

La administración oral o intravenosa simultánea de anticonvulsivos y poliquimioterapia antineoplásica que incluya vincristina ha reducido las concentraciones sanguíneas del anticonvulsivo y ha incrementado la actividad convulsiva.

La administración terapéutica de digoxina y vincristina puede disminuir los niveles plasmáticos de la digoxina y su excreción renal.

Cuando se administra vincristina con L-asparaginasa, debe administrarse el sulfato de vincristina 12 a 24 horas antes que la enzima para disminuir la toxicidad, debido a que la administración de L-asparaginasa antes de la vincristina puede disminuir la depuración hepática de ésta.

No debe administrarse concomitantemente con radioterapia, drogas neurotóxicas u otros medicamentos mielosupresores.

El uso simultáneo con mitomicina C puede provocar reacciones pulmonares agudas.

Su administración conjunta con Itraconazole aumenta los efectos de toxicidad neuromuscular.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo: Categoría de riesgo D.

Lactancia Materna: Se recomienda suspenderla durante la administración del fármaco.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede.

Sobredosis:

Las reacciones secundarias consecutivas a la administración de vincristina están relacionadas con la dosis. En niños menores de 13 años de edad, dosis 10 veces mayores de las recomendadas para la terapia han tenido efectos letales. Después de la administración de dosis mayores que las recomendadas, se manifiestan reacciones secundarias de forma exagerada.

Tratamiento:

No existe antídoto específico. Se aplicará tratamiento sintomático y de sostén que deben incluir: prevención de las reacciones secundarias como resultado del síndrome de secreción alterada de hormona antidiurética, estas medidas incluirán la restricción de la ingestión de líquidos y, la administración de un diurético que actúe sobre la función del asa de Henle y del túbulo distal; administración de medicamentos anticonvulsivos; uso de enemas y laxantes para evitar el íleo; vigilancia del sistema cardiovascular; recuentos sanguíneos diarios para orientar los requerimientos de transfusión de sangre.

Si ocurre una ingestión del medicamento, se debe vaciar el estómago y posteriormente se debe administrar carbón activado por vía oral, junto con un laxante.

Se ha sugerido que podría ser útil el uso de ácido glutámico en el tratamiento de la neurotoxicidad, así como el uso de dinoprest (PE₂) para el tratamiento del íleon inducido por alcaloides de la vinca.

Propiedades farmacodinámicas:

Farmacología:

El sulfato de vincristina, es la sal de un alcaloide obtenido de la flor de una planta, la vincapervinca (*Vinca rosae* Linn.). Anteriormente conocida con el nombre de leurocristina, también se le ha llamado LCR y VCR.

Mecanismo de acción: La vincristina bloquea la mitosis deteniendo el proceso de división celular, mediante la inhibición de la formación de microtúbulos en el huso mitótico, durante la metafase y puede también interferir con el metabolismo de los aminoácidos; su acción es específica de la fase M del ciclo de división celular.

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

Distribución/Absorción: Dentro de 15 a 30 minutos después de inyectado, más del 90 % del medicamento pasa de la sangre a los tejidos, a los que se fija de manera firme, pero no irreversible. No atraviesa la barrera hematoencefálica en cantidades significativas. No pasa bien al líquido cefalorraquídeo.

Metabolismo: Hepático.

Unión a proteínas: El 75 % aproximadamente se liga a la proteína plasmática.

Vida media: Después de la inyección intravenosa rápida de sulfato de vincristina, la depuración del medicamento del suero es trifásica y que las vidas medias correspondientes a la fase inicial, intermedia y final es de 5 minutos, 2,3 horas y 85 horas, respectivamente. Sin embargo, la vida media correspondiente a la fase final varía entre 19 y 155 horas.

Fase alfa: 0,07 horas.

Fase beta: 2,27 horas.

Fase gamma: 85 horas.

Excreción: Principalmente hepática, el 80 % de una dosis inyectada se elimina en heces y del 10 % al 20 % en orina.

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

Cada bulbo es de dosis única y no contiene preservativo, de ahí que las porciones que no se utilizan deben desecharse.

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.

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 agosto de 2017.