



Alcaloide de la vinca. Fue introducida en quimioterapia antitumoral en la década de 1970, pero su uso ha sido muy inferior al de la vincristina y la vinblastina. Vesicante. Menos neurotóxico que vincristina pero mielosupresor (la neutropenia es su principal efecto adverso dosis-limitante). Resistencia cruzada con vincristina.

USO CLÍNICO

Tratamiento paliativo de (**A**):

- Leucemias agudas infantiles resistentes a otras terapias.
- Crisis blásticas de leucemia mieloide crónica.
- Carcinoma de mama avanzado y melanoma maligno que no responden a otras formas de terapia.

Otros tumores en los que se ha apreciado actividad terapéutica: neuroblastoma, rabdomiosarcoma, tumor endodérmico del seno; casos aislados (**E**: *off-label*).

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

La dosis habitual en niños es de 4 mg/m² y su frecuencia puede variar según el protocolo de tratamiento utilizado (cada 7-10 días). También se puede administrar como bolo IV 2 mg/m²/día x 2 días, cada 5-7-días.

La dosis óptima del sulfato de vindesina es aquella que solo produzca una leucopenia de leve a moderada.

No es aconsejable el uso diario de pequeñas cantidades de sulfato de vindesina en niños, durante periodos prolongados, para el tratamiento de leucemia linfocítica aguda, aunque la dosis total semanal resultante sea similar a la recomendada. Cuando se han utilizado estos regímenes, el efecto terapéutico observado ha sido leve o nulo y, sin embargo, han aumentado las reacciones adversas.

La vía de administración es en infusión endovenosa, en *bolus* o infusión corta.

La administración intratecal puede resultar letal. Solo emplear vía intravenosa

Insuficiencia hepática: se debe realizar una reducción de la dosis un 50-75% en los pacientes con disfunción hepática grave.

Insuficiencia renal: no hay necesidad de modificar la dosis.

CONTRAINDICACIONES

- Pacientes con hipersensibilidad a la vindesina o a alguno de los excipientes.
- Pacientes con cifra de neutrófilos $<1500/\text{mm}^3$ o infección grave actual o reciente.
- Cifra de plaquetas $<100\ 000/\text{mm}^3$.
- Pacientes con la forma desmielinizante del síndrome de Charcot-Marie-Tooth.

PRECAUCIONES

- Los pacientes con disfunción hepatobiliar o neurotoxicidad requieren una modificación de la dosis, así como los pacientes sometidos a radioterapia, de una forma reciente.
- 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

La incidencia de reacciones adversas ocasionadas por la vindesina parece relacionada con la dosis empleada. La neurotoxicidad es frecuente; la mayoría de los pacientes presentan alopecia en grado variable y toxicidad hematológica, siendo la leucopenia el factor que limita la dosis.

Otros efectos descritos: náuseas, vómitos, estreñimiento, mucositis oral, íleo, diarrea, dolor abdominal; parestesia, disestesia, neuritis periférica, dolor mandibular, depresión, arreflexia tendinosa profunda, cefalea, convulsiones; erupción macular, reacción en el lugar de inyección; dolor osteomuscular generalizado, malestar, escalofríos, fiebre, anorexia, astenia.

Nota: si se desea 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 aumentos de la concentración plasmática de vindesina con el uso de inhibidores de CYP3A4/glicoproteína P, y disminución de esta con el uso de inductores.
- 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 uso concomitante; también se ha descrito un caso de secreción inadecuada de hormona antidiurética con la combinación de vindesina e itraconazol.
- Uso con fenitoína/fosfenitoína o carbamacepina: pueden disminuir los niveles de fenitoína y aumentar el riesgo de convulsión; evitar uso concomitante. En caso de ser necesario, monitorizar estrechamente niveles de fenitoína.

DATOS FARMACÉUTICOS

Vial para inyección: vindesina sulfato.

Excipientes: manitol y otros.

Conservación: conservar y transportar en nevera (2-8 °C).

La solución preparada para inyección o perfusión es estable para su uso durante 30 días en nevera (2-8 °C).

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 05/04/2021]. Disponible en: 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.
- 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>
- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2012 [consultado el 5/04/2021]. Disponible en: www.uptodate.com
- Villa LF (ed.). Medimecum, guía de terapia farmacológica. 16.ª edición. España: Adis; 2011.
- Wu DH, Li MJ, Tang DX, *et al.* Neoadjuvant intraarterial chemotherapy for treatment of malignant vaginal tumors in children: A single-center experience. J Vasc Interv Radiol. 2016;27(7):996-1000.
- Zhou H, Li L, Zhou Y, *et al.* Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion from concomitant use of itraconazole and vindesine. J Clin Pharm Ther. 2018;43(1):137-140.

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).