

Prospecto: información para el usuario

Vinblastina Stada 10 mg polvo para solución inyectable

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Vinblastina Stada y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Vinblastina Stada
3. Cómo usar Vinblastina Stada
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Vinblastina Stada
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Vinblastina Stada y para qué se utiliza

Vinblastina Stada pertenece al grupo de los citostáticos (medicamentos contra el cáncer). Vinblastina Stada actúa para que las células cancerosas dejen de crecer, lo que da como resultado su destrucción.

Indicaciones

- 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).
- Cáncer de testículos avanzado.
- Sarcoma de Kaposi.
- Enfermedad de Letterer-Siwe (histiocitosis X)
- Coriocarcinoma resistente a otros quimioterápicos.
- Cáncer de mama que no responde a la cirugía endocrina y al tratamiento hormonal adecuado.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Vinblastina Stada

No use Vinblastina Stada polvo para solución inyectable

- si tiene una **deficiencia de glóbulos blancos** ((leucopenia no relacionada con la enfermedad)
- si presenta una **infección no controlada**, primero la infección debe ser tratada con desinfectantes (antisépticos) o antibióticos.
- si es **alérgico (hipersensible) a vinblastina, a otros productos del grupo de los llamados alcaloides de vinca** (por ejemplo, vincristina) o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

- si está **amamantando** (véase la sección "Embarazo, lactancia y fertilidad")

Informe a su médico si padece alguna de las contraindicaciones mencionadas anteriormente o si las ha padecido con anterioridad.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a usar Vinblastina 10 mg.

Vinblastina Stada sólo debe administrarse bajo la rigurosa supervisión de médicos que tengan experiencia con respecto al tratamiento con cistostáticos (medicamentos contra el cáncer).

Vinblastina Stada debe ser administrada **exclusivamente por vía intravenosa (en la vena) y en ningún caso por ninguna otra vía. La administración por otras vías puede ser mortal.**

Debe evitar el contacto de Vinblastina Stada con los ojos. En caso de que Vinblastina Stada entrara en contacto con los ojos debe enjuagárselos de inmediato con agua abundante y acudir a su médico si persistiera la irritación.

Tenga especial cuidado con Vinblastina Stada:

- Si tras la administración de la dosis de Vinblastina Stada aparece una **disminución de glóbulos blancos** (leucopenia); debe ser supervisado minuciosamente hasta que su número de glóbulos blancos aumente hasta un valor seguro, dado que, en caso contrario, es posible que aparezca una infección.
- Si presenta **células cancerosas en la médula ósea**; la producción de sangre en la médula ósea a veces puede disminuir considerablemente durante el tratamiento con Vinblastina Stada.
- En caso de **mujeres en edad fértil**, Vinblastina Stada puede afectar a la fertilidad. Tanto hombres como mujeres en edad fértil deben usar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento y hasta 3 meses, pero preferiblemente hasta los 6 meses después del tratamiento con vinblastina.
- Si **su hígado no funciona correctamente**, la eliminación de Vinblastina Stada puede sufrir un retraso. En estos casos su médico ajustará la dosis de Vinblastina Stada.
- En caso de prescripción conjunta con **mitomicina C**. En estos casos existe un mayor riesgo de disnea y apneas súbitas (ver también, "Administración de Vinblastina Stada con otros medicamentos").
- Durante el tratamiento con Vinblastina Stada evite **exposición intensa al sol**.
- Si durante el tratamiento con Vinblastina Stada **debe someterse a una vacunación**, la vacunación con un tipo específico de vacunas (las llamadas vacunas vivas) puede causar una enfermedad grave. El médico le prescribirá una de las llamadas vacunas inactivadas o aplazará la vacunación.
- En caso de que se levante después de un reposo prolongado puede producirse un **descenso súbito de la presión arterial** (hipotensión ortostática), especialmente en pacientes de edad avanzada.
- Si padece enfermedades del corazón como, por ejemplo, **cardiopatía isquémica** (problemas cardíacos y circulatorios).

Otros medicamentos y Vinblastina Stada

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.

El término "interacción" significa que un medicamento administrado conjuntamente puede influir sobre el efecto y/o los efectos secundarios de otro medicamento. Puede aparecer una interacción en la administración conjunta de esta solución inyectable con los medicamentos siguientes:

- Medicamentos que previenen la aparición de coágulos en su sangre (anticoagulantes); en este caso puede ser necesaria una vigilancia estrecha.
- Medicamentos conocidos por producir un efecto inhibitor de la eliminación de medicamentos en el hígado; su administración conjunta puede acelerar la aparición de efectos adversos y/o un aumento de la severidad de dichos efectos.
- Fenitoína (un medicamento para la epilepsia); vinblastina puede reducir el efecto de la fenitoína con la subsiguiente aparición de más ataques epilépticos. En caso necesario, la dosis de fenitoína debe ajustarse según sus niveles en sangre.
- Mitomicina C (un medicamento contra el cáncer); existe un mayor riesgo de efectos nocivos en los pulmones. Ver también la sección, “4. Posibles efectos adversos”.
- Cisplatino (un medicamento contra el cáncer) o interferón (un medicamento contra el cáncer, la hepatitis C o enfermedades autoinmunes); los efectos adversos del cisplatino o el interferón sobre el sistema nervioso pueden ser más pronunciados.
- Bleomicina (un medicamento contra el cáncer); la combinación puede dar lugar a manifestaciones vasculares, como el fenómeno de Raynaud (ver la sección, “4. Posibles efectos adversos”).
- Otros medicamentos que se utilizan contra el cáncer (citostáticos) o que deprimen el sistema inmunitario; los efectos adversos pueden ser más pronunciados.
- Radioterapia; los efectos adversos sobre la médula ósea pueden ser más pronunciados.
- Digoxina (un producto que se utiliza para el tratamiento de diferentes enfermedades del corazón); el efecto de la digoxina puede disminuir.
- Eritromicina (un determinado antibiótico); pueden aumentar los efectos adversos de la vinblastina.
- Vacunas; la vinblastina deprime el sistema inmunitario y puede actuar sobre la capacidad del cuerpo para responder ante la vacuna.
- Itraconazol (medicamento para tratar las infecciones por hongos) puede aumentar el riesgo de neurotoxicidad o íleo paralítico (alteración de la motilidad intestinal).

Embarazo, lactancia y fertilidad

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Embarazo

No debe utilizar Vinblastina Stada durante el embarazo a menos que su médico se lo haya prescrito. No se dispone de suficiente información sobre la administración de vinblastina durante el embarazo para poder determinar su posible toxicidad. Sin embargo, en base al efecto del medicamento, es posible que Vinblastina Stada cause efectos nocivos sobre el feto. En estudios en animales se observaron efectos perjudiciales.

Lactancia

Se debe evitar la lactancia durante el tratamiento con Vinblastina Stada. Aunque no se conoce en realidad si la vinblastina se excreta por la leche materna, no puede descartarse esta posibilidad.

Anticoncepción en hombres y mujeres

En casos de mujeres en edad fértil se deberán utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento y como mínimo durante tres meses y preferiblemente durante seis meses, tras la finalización del tratamiento. En caso de quedarse embarazada durante el tratamiento, debe informar inmediatamente a su médico. Si está ya embarazada o se queda embarazada durante el tratamiento con vinblastina se recomienda solicitar asesoramiento genético.

En el caso de los hombres se debe evitar engendrar un hijo durante el tratamiento con vinblastina y como mínimo durante tres meses, y preferiblemente seis, tras la finalización del tratamiento.

Fertilidad

Existe el riesgo de que la vinblastina cause infertilidad masculina y femenina. Antes de iniciar el tratamiento, los pacientes masculinos deben ser informados sobre la posibilidad de permitir que se conserve su esperma.

Conducción y uso de máquinas

No se dispone de datos sobre el efecto de este medicamento sobre la habilidad en la conducción ni sobre la capacidad para manejar máquinas. Sin embargo, en ocasiones, este medicamento puede causar mareos o convulsiones (ver la sección, “4. Posibles efectos adversos”). En caso de que experimente cualquiera de estos efectos adversos no conduzca ningún vehículo y/o maneje maquinaria que le exija una máxima atención.

Vinblastina Stada contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por vial; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo usar Vinblastina Stada

Posología

Vinblastina Stada le será inyectado en la vena por su médico, bien sea mediante una inyección o una infusión.

Aunque vinblastina se administra en ocasiones solo, es habitual que se utilice conjuntamente con otros medicamentos contra el cáncer.

Su médico establecerá la dosis de Vinblastina Stada y el número de administraciones, que pueden variar según el paciente. La dosis puede elevarse a intervalos semanales hasta alcanzar el efecto deseado sobre el cáncer o hasta que el número de glóbulos blancos se reduzca hasta un nivel determinado (leucopenia). Se recomienda administrar el medicamento con una frecuencia no superior a una vez cada siete días. En general, se administra una dosis, lo más elevada posible, una vez durante 7 a 14 días, sin que cause con ello una reducción peligrosa del número de glóbulos blancos (leucopenia).

Si al principio del tratamiento su hígado no funciona correctamente, su médico podrá reducir la dosis o suspender el tratamiento.

Forma de administración

Este producto es para uso intravenoso únicamente y deberá ser administrado por personal con experiencia en la administración de vinblastina.

Vinblastina Stada sólo debe ser administrado en una vena mediante inyección o infusión.

Si durante el tratamiento aparece una disminución de glóbulos blancos (leucopenia) o una infección, se suspenderá el tratamiento con vinblastina o se prescribirá un medicamento antiinfeccioso (antibiótico).

Debe evitarse el contacto directo del medicamento con la piel, los ojos y las mucosas. En caso de contacto accidental, la zona debe enjuagarse de inmediato con agua abundante.

Si se le administra más Vinblastina Stada del que debe

Si se le administrase una cantidad excesiva de Vinblastina Stada, los efectos secundarios descritos en la sección “4. Posibles efectos adversos” tales como, disminución de glóbulos blancos (causante de una mayor propensión a infecciones), síntomas de neuropatía periférica (por ejemplo, hormigueo, pinchazos, entumecimiento de la piel) sin motivo físico para ello, podrían manifestarse más intensamente.

En caso de sobredosis o ingestión accidental, consulte inmediatamente a su médico o farmacéutico o llame al Servicio de Información Toxicológica, teléfono: 91 562 04 20 indicando el medicamento y la cantidad administrada.

Si olvidó usar Vinblastina Stada

En caso de omisión de una dosis de Vinblastina Stada, ésta debe administrarse lo antes posible. Póngase en inmediatamente en contacto con su médico para consultarle cuándo se le podría administrar la dosis omitida.

En caso de duda pregunte a su médico o farmacéutico.

Si interrumpe el tratamiento con Vinblastina Stada

Consulte siempre con su médico antes de suspender la administración de Vinblastina Stada. En caso de suspensión, podrían reaparecer los síntomas que ya existían previamente.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Entre otros, pueden aparecer los siguientes efectos adversos:

Muy recuentes (puede afectar más de 1 de cada 10 personas)

- Enfermedad de la sangre (falta de glóbulos blancos), incluyendo un aumento a la propensión a las infecciones (leucopenia)
- Náuseas, vómitos
- Pérdida del cabello, que habitualmente no es completa y en la que puede restablecerse su crecimiento durante el tratamiento
- Formación de ampollas en la boca y en la piel

Frecuentes (puede afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- Anemia, enfermedad de la sangre (falta de plaquetas), incluyendo moratones y una tendencia a las hemorragias (trombocitopenia); depresión la médula ósea, que se manifiesta en síntomas como fatiga e infecciones frecuentes debido a una reducción de la inmunidad
- Se observa hormigueo, picor y pinchazos sin motivo perceptible (parestesia), disminución de los reflejos.
- Estreñimiento, tránsito limitado o ausente en el intestino delgado (íleo), hemorragia a partir de una úlcera gástrica o una úlcera duodenal, inflamación intensamente sangrante de la mucosa del intestino delgado (enterocolitis hemorrágica), pérdida de sangre por el ano, falta de apetito (anorexia), diarrea. El estreñimiento que pueda aparecer responde bien a medidas como lavativas o laxantes.

Poco frecuentes (puede afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- Depresión

- En ocasiones aparece inflamación en la garganta (faringitis). Pueden aparecer falta de aliento y apneas repentinas debido a una contractura de los músculos de las vías respiratorias (broncoespasmo). En caso de administración simultánea o previa de mitomicina C pueden aparecer, poco tiempo después del tratamiento o hasta dos semanas después del mismo, falta de aliento, estertores, que pueden oírse al respirar (roncus), y trastorno de la función pulmonar. En este caso, el médico debe suspender de inmediato el tratamiento con vinblastina y mitomicina C; ver también la sección, “Otros medicamentos y Vinblastina Stada”
- Dolor en la zona del tumor, sensación de malestar.

Raros (puede afectar hasta 1 de cada 1.000 personas)

- Enfermedad grave, en la que se retiene un exceso de líquido como consecuencia de una secreción elevada de una determinada hormona de las glándulas suprarrenales (SIADH: Síndrome de una secreción desproporcionada de ADH). Aparece tanto con las dosis recomendadas como con dosis más elevadas
- Accidente cerebrovascular en pacientes que han recibido tratamiento con una combinación de bleomicina, cisplatino y vinblastina; sensación de sordera, sensación de entumecimiento, neuritis (inflamación de los nervios), incluyendo dolor, trastorno emocional y, en ocasiones, inflamación del tejido nervioso en las extremidades (neuritis periférica) que se manifiesta en forma de dolor, hormigueo, pinchazos, sensación de entumecimiento de la piel sin motivo físico, dolor de cabeza, convulsiones y debilidad sensorial.
- Sordera parcial o total que, en ocasiones, puede ser temporal o permanente (ototoxicidad) y que puede manifestarse en forma de trastorno del equilibrio, mareos o movimientos oculares involuntarios
- Aumento de los latidos cardíacos (taquicardia), dolor torácico causado por un aporte insuficiente de sangre al músculo cardíaco (angina de pecho), trastorno del ritmo cardíaco

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Anemia causada por una destrucción anormal de los glóbulos rojos (anemia hemolítica)
- Dolor nervioso en la cara y la mandíbula, neuritis incluyendo dolor, trastorno emocional y en ocasiones, disminución del efecto sobre los nervios en las extremidades (neuropatía periférica), parálisis de las cuerdas vocales
- Enfermedad mental grave en la que se ve afectado el control sobre el comportamiento y las acciones personales (psicosis)
- Tras el contacto de la vinblastina con los ojos; lesión grave de la córnea, acompañada de contractura de los párpados (blefaroespasmo), hinchazón de los párpados y los ganglios linfáticos situados delante de los oídos (ganglios linfáticos preauriculares)
- Zumbidos en los oídos (acúfenos)
- Infarto de miocardio en personas que han recibido tratamiento con una combinación de bleomicina, cisplatino y vinblastina
- Reducción del flujo de sangre a las extremidades (fenómeno de Raynaud) en pacientes tratados con una combinación de bleomicina, cisplatino y vinblastina
- En ocasiones puede aparecer presión arterial elevada (hipertensión) o presión arterial muy baja (hipotensión)
- Descenso de la presión arterial causado por un levantamiento rápido a partir de una posición sentada o yacente, incluyendo en ocasiones mareo (hipotensión ortostática)
- Inflamación de las mucosas de la boca y el estómago, dolor abdominal, glándulas salivales dolorosas
- Enfermedad hepática grave (fibrosis hepática), caracterizada por una lesión permanente del tejido hepático
- Inflamación cutánea (dermatitis), hipersensibilidad a la luz o a la luz solar (fototoxicidad)
- Disminución del tamaño de la musculatura esquelética (atrofia muscular)
- Permanencia de la orina en la vejiga urinaria como consecuencia de una alteración en el vaciamiento de la vejiga (retención urinaria), enfermedad de los vasos sanguíneos (microangiopatía trombótica) con fallo renal
- Disminución de la fertilidad (tanto en el hombre como en la mujer), falta de semen (aspermia)

- Debilidad, fiebre, dolor, inflamación de las venas, del tejido subcutáneo y de la piel, muerte cutánea en caso de que la vinblastina se inyecte accidentalmente fuera de las venas, dolor en el lugar de la inyección.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Vinblastina Stada

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Los viales de Vinblastina Stada deben conservarse en nevera (entre 2 y 8 °C).

Estabilidad tras la reconstitución: después de reconstituir el polvo del vial y de haber extraído del vial una porción de solución reconstituida, el resto de la solución podrá conservarse en nevera (entre 2°C y 8°C) durante 28 días, sin pérdida significativa de potencia.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Vinblastina Stada

- El principio activo es sulfato de vinblastina. Un vial con tapón perforable contiene 10 mg de sulfato de vinblastina liofilizada.
- Los demás componentes son solución de hidróxido sódico, mezcla de ácido sulfúrico y agua.

Aspecto del producto y contenido del envase

Cada envase contiene 10 mg de sulfato de vinblastina en forma de sustancia liofilizada en un frasco de vidrio incoloro (tipo I) con un tapón de goma de bromobutilo y una tapa de cierre “flip off” de polipropileno sellada con aluminio. Cada envase contiene un frasco con tapón perforable.

Titular de la autorización de comercialización

Laboratorio STADA, S.L.
Frederic Mompou, 5
08960 Sant Just Desvern
(Barcelona)
España

Responsable de la fabricación

STADA Arzneimittel AG
Stadastraße 2-18
61118 Bad Vilbel
Alemania

Fecha de la última revisión de este prospecto: octubre 2017

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>

<----->

Esta información está destinada únicamente a profesionales del sector sanitario:

Administración

La vinblastina debe ser administrada exclusivamente por un médico cualificado o bajo la supervisión de un médico cualificado, con experiencia en el manejo de citostáticos.

Preparación

Los citostáticos destinados a la administración deben ser manipulados exclusivamente por personal profesional, formado en el manejo seguro de la preparación. La reconstitución del polvo y el trasvase a en jeringas debe efectuarse únicamente en un área designada para ello.

El personal que lleve a cabo estas operaciones deberá estar debidamente protegido con ropa protectora, guantes y gafas protectoras.

Las mujeres embarazadas no deben entrar en contacto con medicamentos citotóxicos.

Para obtener una solución de vinblastina a una concentración de 1 mg/ml se añaden 10 ml de solución salina fisiológica al vial que contiene 10 mg de Vinblastina. La sustancia se disuelve de inmediato de forma límpida. No se recomienda el uso de otros disolventes. Cuando se desee una dilución posterior debe tenerse en cuenta que cantidades de disolventes superiores a 100 ml o periodos de infusión superiores a 30 minutos incrementan el riesgo de irritaciones venosas y extravasación.

Vinblastina Stada no debe mezclarse con otros medicamentos en un mismo recipiente.

Contaminación

En caso de contacto con la piel o los ojos, la zona afectada debe enjuagarse con abundante agua o suero fisiológico. Puede utilizarse una crema refrescante para tratar la sensación transitoria de quemazón en la piel. En caso de afectación ocular es necesaria la intervención médica.

En caso de vertidos, el personal debe usar guantes protectores y absorber el material derramado con una esponja que se conservará en una zona propia destinada a este fin. Enjuague la zona dos veces con agua. Introduzca todas las soluciones y las esponjas en una bolsa de plástico previsto para ello y sellarla.

Los excrementos y los vómitos deben limpiarse con cuidado.

Eliminación de deshechos

Jeringas, recipientes, materiales absorbentes, soluciones y cualquier otro material contaminado se debe desechar en una bolsa de plástico gruesa u otro tipo de contenedor impermeable e incinerarse.

Todo material sin usar, frascos dañados o material de deshecho contaminado deben eliminarse, de conformidad con los requerimientos locales, en contenedores de deshechos concebidos especialmente para esta finalidad.

Compatibilidades:

Cloruro sódico al 0,9%,
Alcohol bencílico al 0,9%

La administración intratecal de vinblastina provoca neurotoxicidad potencialmente mortal

Cuando el sulfato de vinblastina se administra de forma accidental por vía intratecal se recomienda realizar el tratamiento siguiente. En un caso, se consiguió inhibir la parálisis progresiva en un adulto que había recibido un alcaloide derivado de la vinca, sulfato de vincristina, por vía intratecal con el siguiente tratamiento. El tratamiento debe iniciarse inmediatamente:

- 1 Se retiró la mayor cantidad posible de líquido cefalorraquídeo a través del acceso lumbar, sin comprometer la seguridad.
- 2 Se procedió a irrigar el espacio subaracnoideo con una solución de Ringer lactato por infusión continua mediante un catéter insertado en el ventrículo lateral cerebral, a un ritmo de 150 ml por hora. El líquido fue extraído a través de un acceso lumbar.
- 3 Tras efectuar el procedimiento del punto 2 se diluyeron 25 ml de plasma, brevemente congelado con anterioridad, en 1 litro de solución Ringer lactato y se infundió la dilución a través de un catéter ventricular cerebral a un ritmo de 75 ml/h. El líquido fue extraído de nuevo a través del acceso lumbar. La velocidad de la infusión se ajustó de tal modo que se mantuviera en el líquido cefalorraquídeo un nivel de proteína de 150 mg/ml. El tratamiento del punto 3 se repitió con 1 litro de plasma diluido, brevemente congelado con anterioridad.
- 4 Se administró por vía intravenosa 10 g de ácido glutámico, seguido de 500 mg por vía oral tres veces al día durante un mes o hasta la estabilización de la disfunción neurológica. La función del ácido glutámico en este tratamiento no está clara. El ácido glutámico puede que no sea necesario.
- 5 Se infundió ácido fólico por vía intravenosa en bolo de 100 mg y, a continuación, se infundió a un ritmo de 25 mg/h durante 24 horas. Seguidamente se administraron inyecciones en bolo de 25 mg cada 6 horas durante una semana. Se administró piridoxina a una dosis de 50 mg cada 8 horas mediante infusión intravenosa de 30 minutos de duración. No está claro el efecto de estas sustancias en la reducción de la neurotoxicidad.