

Prospecto: información para el paciente

Ciclofosfamida Accord 200 mg/ml concentrado para solución inyectable y para perfusión

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.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarlos.
- 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 Ciclofosfamida Accord y para qué se utiliza.
2. Qué necesita saber antes de que le administren Ciclofosfamida Accord.
3. Cómo le administrarán Ciclofosfamida Accord.
4. Posibles efectos adversos.
5. Conservación de Ciclofosfamida Accord.
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Ciclofosfamida Accord y para qué se utiliza

Este medicamento contiene la sustancia activa ciclofosfamida.

Pertenece al grupo de medicamentos conocido como medicamentos citotóxicos o antineoplásicos. Actúa matando las células cancerosas, esto en ocasiones se llama quimioterapia.

Este medicamento se utiliza en quimioterapia sola o en combinación con otros medicamentos en los siguientes casos:

- ciertos tipos de cáncer de glóbulos blancos (leucemia linfocítica aguda, leucemia linfocítica crónica),
- distintas formas de linfomas que afectan al sistema inmunitario (linfoma de Hodgkin, linfoma no Hodgkin y mieloma múltiple),
- cáncer de ovario y cáncer de mama,
- sarcoma de Ewing (una forma de cáncer de hueso),
- carcinoma microcítico de pulmón,
- en el tratamiento de tumores metastásicos o avanzados del sistema nervioso central (neuroblastoma).

Además, ciclofosfamida se utiliza en la preparación para trasplantes de médula ósea para tratar ciertos tipos de cáncer de los glóbulos blancos (leucemia linfoblástica aguda, leucemia mieloide crónica y leucemia mieloide aguda).

En ocasiones, algunos médicos pueden recetar ciclofosfamida para otras afecciones que no guardan relación con el cáncer:

- Enfermedades autoinmunes que comprometen la vida: formas progresivas graves de nefritis lúpica (inflamación del riñón provocada por una enfermedad del sistema inmunitario) y granulomatosis de Wegener (una forma rara de vasculitis).

2. Qué necesita saber antes de que le administren Ciclofosfamida Accord

No use Ciclofosfamida Accord:

- si es alérgico al principio activo, a sus metabolitos o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si actualmente tiene una infección.
- si su médula ósea no funciona adecuadamente (sobre todo si se ha sometido con anterioridad a quimioterapia o radioterapia). Se le realizarán análisis de sangre para comprobar la función de su médula ósea,
- si padece una infección urinaria que pueda ser reconocida con dolor al orinar (cistitis).
- si ha tenido problemas renales o vesicales como resultado de quimioterapia o radioterapia.
- si padece una enfermedad que reduce su capacidad de orinar (obstrucción del flujo urinario).
- si está en período de lactancia.
- si tiene otras afecciones no relacionadas con el cáncer, con excepción de la inmunosupresión en situaciones que amenazan la vida.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar este medicamento:

- si tiene valores bajos de células sanguíneas,
- si tiene infecciones graves,
- si tiene problemas hepáticos o renales. Su médico comprobará por medio de un análisis de sangre si su hígado y sus riñones funcionan correctamente,
- si le han extirpado las glándulas suprarrenal,
- si está recibiendo o ha recibido recientemente radioterapia o quimioterapia;
- si tiene problemas cardiacos o ha recibido radioterapia en la zona del corazón,
- si tiene diabetes,
- si tiene un mal estado de salud general o es una persona frágil,
- si es una persona de edad avanzada,
- si se ha sometido a una intervención quirúrgica hace menos de 10 días.

Tenga especial cuidado con Ciclofosfamida Accord

- Se podrían producir reacciones alérgicas potencialmente mortales (reacciones anafilácticas) durante el tratamiento con ciclofosfamida.
- Ciclofosfamida puede tener efectos sobre su sangre y sistema inmunitario.
- Las células de la sangre se generan en su médula ósea. Se generan tres tipos de células de la sangre:
 - células rojas, que transportan el oxígeno en el organismo,
 - células blancas, que luchan contra las infecciones, y
 - plaquetas, que permiten que se coagule la sangre.
- Después de recibir ciclofosfamida, el valor de recuento de células sanguíneas para los tres tipos de células disminuirá. Esto es un efecto secundario inevitable del medicamento. Su recuento sanguíneo alcanzará su nivel más bajo aproximadamente entre 5 y 10 días después de empezar a recibir ciclofosfamida y se mantendrá bajo algunos días después de que finalice la tanda de tratamiento. La mayoría de las personas recupera valores normales de recuento sanguíneo a lo largo de 21 a 28 días. Si en el pasado ha recibido una gran cantidad de quimioterapia, es posible que tarde un poco más de tiempo en volver a la normalidad.
- Es más probable que contraiga infecciones si el valor de su recuento sanguíneo se reduce. Intente evitar el contacto estrecho con personas que tengan tos, resfriados y otras infecciones. Su médico le tratará con el medicamento apropiado si piensa que tiene una infección o presenta riesgo de contraerla.
- Su médico se asegurará de que la cifra de células rojas, células blancas y plaquetas sea lo bastante alta antes del tratamiento con ciclofosfamida y durante este. Es posible que tenga que reducir la cantidad de medicamento que recibe o retrasar la siguiente dosis.
- Ciclofosfamida puede afectar a la cicatrización normal de las heridas. Mantenga los cortes limpios y secos y compruebe que estén cicatrizando con normalidad. Es importante mantener una buena salud en sus encías, ya que se pueden producir infecciones y úlceras bucales. Consulte a su médico en caso de duda.

- Ciclofosfamida puede dañar el revestimiento interior de la vejiga urinaria, y provocar hemorragia en la orina o dolor al orinar. Su médico sabe que esto puede ocurrir y, si es necesario, le dará un medicamento llamado Mesna (Uromitexan) para proteger su vejiga.
- Mesna se puede administrar en forma de inyección corta o se puede mezclar con ciclofosfamida con en la solución para goteo, o en comprimidos. Puede encontrar más información sobre Mesna en el prospecto de Mesna inyectable o comprimidos.
- La mayoría de las personas a las que se administra ciclofosfamida con Mesna no desarrollan problemas vesicales, pero es posible que su médico desee analizar su orina para detectar la presencia de sangre con una tira reactiva o un microscopio. Si observa la presencia de sangre en su orina, debe comunicarlo inmediatamente al médico.
- Los medicamentos para el cáncer y la radioterapia pueden incrementar el riesgo de desarrollar otros tipos de cáncer; esto puede ocurrir varios años después de la finalización de su tratamiento. Ciclofosfamida conlleva un mayor riesgo de provocar cáncer en la zona de la vejiga urinaria.
- Ciclofosfamida puede provocar daños cardíacos o afectar al ritmo con el que late el corazón. Este efecto es mayor a dosis más altas de ciclofosfamida, si le están tratando con radioterapia u otros medicamentos quimioterápicos o si es una persona de edad avanzada. Su médico realizará una vigilancia estrecha de su corazón durante el tratamiento.
- Ciclofosfamida puede provocar problemas pulmonares como inflamación o fibrosis pulmonar.
- Esto puede ocurrir más de seis meses después de la finalización del tratamiento. Si empieza a tener dificultades para respirar, comuníquese a su médico inmediatamente.
- Ciclofosfamida puede ejercer efectos potencialmente mortales sobre su hígado.
- Si experimenta un aumento súbito de peso, dolor hepático y la piel o la parte blanca de los ojos se ponen amarillas (ictericia), comuníquese a su médico inmediatamente.
- Se puede producir alopecia o calvicie. Su pelo debería volver a crecer normalmente aunque su textura y color podrían ser distintos.
- Este medicamento puede provocarle náuseas y vómitos. Esto puede durar aproximadamente 24 horas después de tomar el medicamento. Es posible que tenga que tomar medicamentos para dejar de padecer náuseas y vómitos. Consulte a su médico sobre este tema.

Otros medicamentos y Ciclofosfamida Accord:

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente, o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento. En particular, infórmele de los siguientes medicamentos o tratamientos porque podrían ser incompatibles con el uso de ciclofosfamida.

Los siguientes medicamentos pueden reducir la eficacia de ciclofosfamida:

- aprepitant, ondansetron (utilizado para prevenir el vómito)
- buproprión (un antidepresivo)
- busulfano, tiotepa (utilizados para tratar el cáncer)
- ciprofloxacino, cloranfenicol, sulfonamidas como sulfadiazina, sulfasalazina, sulfametoxazol (utilizados para tratar infecciones bacterianas)
- fluconazol, itraconazol (utilizados para tratar infecciones fúngicas)
- prasugrel (utilizado como anticoagulante)

Los siguientes medicamentos pueden incrementar el efecto de ciclofosfamida:

- allopurinol (utilizado para tratar la gota),
- azatioprina (uso para reducir la actividad del sistema inmune)
- hidrato de cloral (utilizado para tratar el insomnio),
- cimetidina (utilizada para reducir la acidez estomacal),
- disulfiram (utilizado para tratar el alcoholismo),
- gliceraldehído (utilizado para tratar las verrugas),
- inhibidores de proteasas (utilizados para tratar virus),
- dabrafenib (medicamento anticáncer)
- medicamentos que incrementan las enzimas hepáticas como:

- rifampicina (utilizada para tratar infecciones bacterianas),
- fenobarbital, carbamazepina, fenitoína (utilizada para tratar la epilepsia),
- hierba de san Juan (una planta medicinal para la depresión leve),
- corticoesteroides (utilizados para tratar la inflamación),

Medicamentos que pueden incrementar los efectos tóxicos de ciclofosfamida sobre las células sanguíneas y la inmunidad:

- inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), diuréticos tipo tiazida como la hidroclorotiazida o la clortalidona (utilizados para tratar la hipertensión sanguínea o la retención de líquidos),
- natalizumab (utilizado para tratar la esclerosis múltiple),
- paclitaxel (utilizado para tratar el cáncer),
- zidovudina (utilizada para tratar infecciones víricas),
- clozapina (utilizada para tratar los síntomas de algunos trastornos psiquiátricos).

Medicamentos que pueden incrementar los efectos tóxicos de ciclofosfamida sobre el corazón:

- antraciclinas como bleomicina, doxorrubicina, epirubicina, mitomicina (utilizados para tratar el cáncer),
- citarabina, pentostatina, trastuzumab (utilizados para tratar el cáncer),
- radioterapia en la zona del corazón.

Medicamentos que pueden incrementar los efectos tóxicos de ciclofosfamida sobre los pulmones:

- amiodarona (utilizada para tratar el latido cardíaco irregular),
- hormonas G-CSF, GM-CSF (utilizadas para incrementar las cifras de leucocitos después de quimioterapia).

Otros medicamentos que pueden afectar a ciclofosfamida o verse afectados por él incluyen:

- etanercept (utilizado para tratar la artritis reumatoide),
- metronidazol (utilizado para tratar las infecciones bacterianas o protozoicas),
- tamoxifeno (utilizado para tratar el cáncer de mama),
- bupropión (utilizado para dejar de fumar),
- cumarinas como la warfarina (utilizada como anticoagulante),
- ciclosporina (utilizada para reducir la actividad del sistema inmunitario),
- succinicolína (usada para relajante muscular durante para intervenciones médicas)
- digoxina, acetildigoxina β (utilizadas para tratar afecciones cardíacas),
- vacunas,
- verapamilo (utilizado para tratar la hipertensión arterial, la angina o el latido cardíaco irregular),
- derivados de sulfonilureas (es posible que se reduzca la glucemia si se usa ciclofosfamida y derivados de sulfonilureas de forma simultánea).

Uso de Ciclofosfamida Accord con alimentos, bebidas y alcohol

El consumo de alcohol puede incrementar las náuseas y los vómitos provocados por ciclofosfamida.

No se debe consumir pomelo (en forma de fruto o zumo) mientras se está tomando este medicamento. Podría interferir con el efecto habitual de su medicamento y alterar su eficacia.

Anticoncepción, embarazo, lactancia y fertilidad

Anticoncepción en hombres y mujeres

Si es una mujer, no debe quedarse embarazada durante el tratamiento con este medicamento y durante un periodo de 12 meses después de la finalización del tratamiento.

Si es un hombre deberá utilizar un anticonceptivo eficaz durante el tratamiento con este medicamento y durante un periodo de 6 meses después de la finalización del tratamiento.

Embarazo

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

Este medicamento puede provocar abortos o lesiones en el feto. Teniendo en cuenta toda la información disponible, no se recomienda el uso de ciclofosfamida durante el embarazo, especialmente en el primer trimestre y su médico decidirá si se puede utilizar.

Lactancia

Puesto que ciclofosfamida llega a la leche materna, las mujeres no deben dar el pecho durante el tratamiento. Ver sección 2 “No use Ciclofosfamida Accord”.

Fertilidad

Este medicamento puede afectar a su capacidad para tener hijos en un futuro y causar infertilidad. Consulte a su médico sobre la crioconservación (congelación) de esperma u óvulos antes del tratamiento. Si están considerando ser padres después del tratamiento, deberán discutir esto con su médico.

Las mujeres jóvenes con función ovárica reservada pueden desarrollar menopausia prematura después de recibir tratamiento con ciclofosfamida.

Conducción y uso de máquinas

Después de la administración de ciclofosfamida pueden ocurrir efectos adversos como mareo, visión borrosa o molestias en la visión que pueden afectar a su capacidad de conducir y usar máquinas. La decisión sobre si puede conducir y utilizar máquinas será tomada por su médico caso por caso.

Ciclofosfamida Accord contiene propilenglicol

Este medicamento contiene 34 mg de propilenglicol en cada vial de 1 ml de concentrado que es equivalente a 34 mg/ml.

Si su bebé tiene menos de 4 semanas, consulte con su médico o farmacéutico antes de administrarle este medicamento, en particular si al bebé se le administran otros medicamentos que contienen propilenglicol o alcohol.

Ciclofosfamida Accord contiene etanol (alcohol)

Este medicamento contiene 620 mg de etanol por ml de solución, lo que es equivalente a 13 g por dosis máxima de 60 mg/kg. La cantidad en dosis máxima (60 mg/kg en pacientes de 70 kg) de este medicamento equivale a 323 ml de cerveza o 130 ml de vino.

Es probable que el alcohol de esta preparación afecte a los niños. Estos efectos pueden incluir sensación de sueño y cambios de comportamiento. También puede afectar su capacidad para concentrarse y participar en actividades físicas.

La cantidad de alcohol en este medicamento puede afectar su capacidad para conducir o utilizar máquinas. Esto se debe a que puede afectar su juicio y su rapidez de reacción.

Si tiene epilepsia o problemas hepáticos, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento.

La cantidad de alcohol que contiene este medicamento puede alterar los efectos de otros medicamentos. Hable con su médico o farmacéutico si está tomando otros medicamentos.

Si está embarazada o en periodo de lactancia, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento.

Si es adicto al alcohol, consulte con su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento.

3. Cómo usar Ciclofosfamida Accord

Este medicamento le será administrado por un médico o enfermero con experiencia en el uso de quimioterapia antineoplásica.

El medicamento normalmente se administrara en vena. La duración de la administración es habitualmente de 30 minutos a 2 horas, en función del volumen que se desee administrar.

Ciclofosfamida normalmente se administra en combinación con otros medicamentos para el cáncer o radioterapia.

La dosis recomendada es:

Su médico decidirá cuánto medicamento necesita y cuándo deberá recibirla.

La duración del tratamiento y/o los intervalos de tratamiento dependerán de las indicaciones de uso, del régimen de terapia de combinación, de su estado de salud general, de los resultados de laboratorio de los controles y de la recuperación de las células sanguíneas.

Es aconsejable administrar este medicamento por la mañana. Antes, durante y después de la administración, es importante que reciba cantidades adecuadas de líquido para evitar posibles efectos adversos en las vías urinarias.

Si tiene alguna duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

Si le administran más Ciclofosfamida Accord del que debe

Dado que este medicamento se administra bajo la supervisión de su médico, es muy improbable que pueda recibir demasiado. No obstante, si experimenta efectos secundarios después de recibir el medicamento, comuníquesele inmediatamente a su médico. Puede precisar de atención médica urgente.

Los síntomas de una sobredosis con ciclofosfamida incluyen los efectos secundarios detallados en la sección 4, "Efectos adversos", pero suelen tener una naturaleza más grave.

Si olvidó usar Ciclofosfamida Accord

Si usted olvidó la administración del medicamento, por favor consulte con el médico inmediatamente.

Si tiene alguna duda sobre el uso de este medicamento, 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 sufren.

Informe a su médico inmediatamente si experimenta:

- Reacciones alérgicas. Sus signos serían dificultad para respirar, sibilancia, incremento de la frecuencia cardiaca, reducción de la tensión arterial, sarpullido, picor o inflamación de cara y labios. Las reacciones alérgicas graves podrían producir dificultad respiratoria o shock, con un posible desenlace mortal (shock anafiláctico, reacción anafiláctica/anafilactoide)
- Aparición de hematomas sin que se golpee, o hemorragia en las encías. Esto podría ser un signo de que los niveles de plaquetas de su sangre son demasiado bajos
- Infección grave o fiebre, úlceras en la boca, tos, falta de aliento, signos de septicemia como fiebre, respiración rápida, elevación de la frecuencia cardiaca, confusión y edema. Esto podría ser un signo de una reducción de su cifra de leucocitos y se podrían necesitar antibióticos para luchar contra las

infecciones, colapso de los glóbulos rojos, descenso en el número de plaquetas y fallo del riñón (Síndrome urémico hemolítico)

- Palidez, sensación de fatiga y cansancio. Esto podría ser indicativo de un nivel bajo de eritrocitos (anemia). Normalmente no se requiere tratamiento, ya que con el tiempo su organismo repondrá los eritrocitos. En caso de anemia pronunciada, podría necesitar una transfusión de sangre
- Reacciones de hipersensibilidad severa con fiebre (alta), puntos rojos en la piel, dolor articular y/o infección ocular (síndrome de Stevens-Johnson), reacción de hipersensibilidad repentina severa, con fiebre y ampollas/descamación de la piel (necrólisis epidérmica tóxica)
- Rotura muscular anormal que puede llevar a problemas de riñón (rabdomiolisis)
- Diferentes tipos de desórdenes en la sangre (Agranulocitosis)
- Sangre en la orina, dolor al orinar o reducción del volumen urinario
- Dolor severo en el pecho
- Síntomas como debilidad, pérdida de visión, dificultades de habla, pérdida del sentido del tacto

Los siguientes efectos adversos también pueden producirse durante el tratamiento con este medicamento.

Muy Frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes)

- Reducción del número de células sanguíneas (mielosupresión)
- Reducción de glóbulos blancos que son importantes en la lucha contra infecciones (leucopenia, neutropenia)
- Pérdida de pelo (alopecia)
- Sensaciones de quemazón cuando se orina y necesidad frecuente de hacerlo (cistitis)
- Presencia de sangre en la orina
- Fiebre
- Supresión del sistema inmunitario

Frecuentes (pueden afectar a hasta 1 de cada 10 pacientes)

- Infecciones
- Inflamación de membranas mucosas
- Función renal anormal
- Esterilidad en varones
- Escalofríos
- Sensación de debilidad
- Sensación general de malestar
- Reducción de la cifra de glóbulos blancos y fiebre (neutropenia febril)

Poco frecuentes (pueden afectar a hasta 1 de cada 100 pacientes)

- Anemia (una cifra baja de glóbulos rojos) que puede provocar sensación de cansancio y somnolencia
- Propensión a hematomas debido a trombocitopenia (recuento bajo de plaquetas)
- Inflamación de los pulmones (neumonía)
- Septicemia
- Reacciones alérgicas
- Infertilidad en mujeres (puede ser permanente)
- Dolor en el pecho
- Latido cardíaco rápido
- Problemas cardíacos
- Cambios en el resultado de algunos análisis de sangre
- Enrojecimiento de la piel (erupción)
- Daño en los nervios que puede provocar entumecimiento, pinchazos y debilidad (neuropatía)
- Dolor desde los nervios que puede hacerte sentir como dolorido o con sensación de quemazón (neuralgia)
- Pérdida del apetito (anorexia)
- Sordera

Raros (pueden afectar a hasta 1 de cada 1.000 pacientes)

- Aumento del riesgo de cáncer de los glóbulos blancos (leucemia aguda) y algunos otros cánceres (cáncer de vejiga, cáncer de uréter)
- Producción ineficaz de cierto tipo de células sanguíneas (síndrome mielodisplásico)
- Aumento en la liberación de hormona antidiurética de la glándula pituitaria. Esto afecta a los riñones causando niveles bajos de sodio en la sangre (hiponatremia) y retención de agua que resulta en hinchazón del cerebro debido a la demasiada agua en la sangre. Los signos de esto pueden ser dolor de cabeza, cambios en la personalidad o el comportamiento, confusión, somnolencia
- Cambios en el latido del corazón
- Inflamación del hígado
- Erupción cutánea
- Inflamación de la piel
- Falta de menstruación (períodos)
- Falta de esperma
- Mareos
- Dificultades en la visión, visión borrosa
- Cambios en el color de sus uñas o piel
- Deshidratación,
- Convulsiones,
- Hemorragias

Muy raros (pueden afectar a hasta 1 de cada 10.000 pacientes)

- Shock
- Complicaciones que pueden ocurrir después del tratamiento contra el cáncer causado por los productos de rechazo de las células cancerígenas que mueren (síndrome de lisis tumoral)
- Niveles de sodio bajos en su sangre
- Presión sanguínea alta (hipertensión)
- Presión sanguínea baja (hipotensión)
- Angina,
- Infarto de miocardio,
- Lesión en el pulmón (síndrome de estrés respiratorio agudo)
- Fibrosis pulmonar que provoca dificultad para respirar (fibrosis intersticial pulmonar crónica)
- Dificultad para respirar con sibilancia o tos (broncoespasmo)
- Insuficiencia respiratoria (disnea)
- Una afección en que el organismo o una región del organismo carecen de un suministro de oxígeno adecuado (hipoxia)
- Tos
- Úlceras en la boca (estomatitis)
- Náuseas, vómitos o diarrea
- Estreñimiento
- Inflamación del intestino
- Inflamación del páncreas
- Coágulos sanguíneos
- Agrandamiento del hígado (hepatomegalia)
- Activación de hepatitis vírica
- Ojos o piel amarillos
- Enrojecimiento de la piel (eritema de radiación)
- Picor, dermatitis tóxica
- Alteración del sentido del gusto
- Sensación de hormigueo, cosquilleo, picazón, pinchazos o ardor (parestesia)
- Alteración del sentido del olfato
- Calambre
- Problemas con su vejiga

- Problemas de riñón, incluyendo fallo del riñón
- Cistitis ulcerosa
- Dolor de cabeza
- Fallo multiorgánico
- Reacciones en el lugar de la inyección/perfusión
- Aumento de peso
- Confusión
- Conjuntivitis, edema ocular
- Líquido en los pulmones o a su alrededor (edema pulmonar)
- Acumulación de fluido en la cavidad abdominal (ascites)

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

- Distintos tipos de cáncer, p. ej. cáncer en la sangre (linfoma no-Hodgkin), cáncer de riñón, cáncer de tiroides, sarcoma
- Distintos tipos de desórdenes sanguíneos (linopenia, reducción de hemoglobina)
- Aumento del lagrimeo
- Tinnitus
- Bloqueo de los conductos nasales (congestión nasal)
- Dolor orofaríngeo
- Síntomas de alergia o gripales (rinorrea)
- Estornudos
- Afecciones que causan inflamación de los pulmones que pueden causar insuficiencia respiratoria, tos y aumento de la temperatura o fibrosis en los pulmones (pneumonitis, bronquiolitis obliterante, alveolitis alérgica), fluido en y alrededor de los pulmones (efusión de la pleura), dolor abdominal
- Sangrado en el estómago o intestinos
- Problemas/sangrado intestinales
- Trastorno del hígado
- Hepatitis citolítica
- Erupción, enrojecimiento de la piel, ampollas en los labios, ojos o boca, exfoliación de la piel (eritema multiforme, urticaria, eritema)
- Síndrome mano pie
- Hinchazón de la cara
- Aumento de la sudoración
- Endurecimiento de la piel (escleroderma)
- Espasmos musculares y dolor
- Dolor en las articulaciones
- Inflamación, cicatrices y contracción de su vejiga
- Efectos en el feto como daño o muerte del feto, muerte intrauterina, malformación fetal, retraso en el crecimiento fetal, efectos carcinogénicos en la descendencia
- Cambios en los resultados de algunos análisis sanguíneos (niveles de glucosa, niveles de hormonas)
- Efectos en el cerebro (encefalopatía), un síndrome llamado síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible, que puede causar inflamación del cerebro, dolor de cabeza, confusión, convulsiones y pérdida de visión, cambios en su sentido del tacto (disestesia) o perdida de sensación (hipoestesia), temblores, cambios en el sentido del gusto (disgeusia) o perdida del gusto (hipogeusia), cambios en su sentido del olfato (parosmia)
- Disminución en la capacidad de su corazón para bombear sangre alrededor de su cuerpo que puede poner en peligro su vida (shock cardiogénico, fallo cardíaco o paro cardíaco), latido del corazón más rápido (taquicardia), que puede poner en peligro la vida (taquicardia ventricular), latido del corazón más lento (bradicardia), acumulación de líquido en el espacio alrededor de su corazón (efusión pericárdica), electrocardiograma anormal (electrocardiograma con la QT prolongada), cambios en el ritmo de su corazón (arritmia) que puede ser perceptible (palpitaciones), insuficiencia ventricular izquierda, hemorragia intramiocárdica difusa
- Cambios en la frecuencia de la menstruación
- Inflamación de las glándulas salivales

- Intoxicación aguda por agua
- Edema
- Enfermedad similar a la gripe

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, 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: 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 Ciclofosfamida Accord

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. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (2°C - 8°C).

Después de la apertura:

Después de abrirlo, conservar el vial de dosis múltiples parcialmente usado en la caja original a una temperatura de entre 2°C y 8°C durante un máximo de 28 días. Deseche la porción no utilizada después de 28 días.

Después de la dilución:

Se ha demostrado la estabilidad química y física de la solución diluida durante 7 días a 2°C - 8°C (protegido de la luz) y 24 horas a 20°C - 25°C (luz ambiental normal).

Desde un punto de vista microbiológico, el medicamento diluido debe utilizarse inmediatamente. Si no se usa inmediatamente, los tiempos de almacenamiento en uso y condiciones antes de su uso son responsabilidad del usuario y normalmente no excederían las 24 horas a 2°C - 8°C, a menos que la dilución se haya realizado en condiciones asépticas controladas y validadas.

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 no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Ciclofosfamida Accord

- El principio activo es ciclofosfamida.
- Los excipientes son propilenglicol, macrogol, monotioglicerol, etanol anhidro.

1 ml de concentrado contiene ciclofosfamida monohidrato equivalente a 200 mg de ciclofosfamida.

Un vial de 1 ml de concentrado contiene ciclofosfamida monohidrato equivalente a 200 mg de ciclofosfamida.

Un vial de 2,5 ml de concentrado contiene ciclofosfamida monohidrato equivalente a 500 mg de ciclofosfamida.

Un vial de 5 ml de concentrado contiene ciclofosfamida monohidrato equivalente a 1.000 mg de ciclofosfamida.

Un vial de 10 ml de concentrado contiene ciclofosfamida monohidrato equivalente a 2.000 mg de ciclofosfamida.

Aspecto del producto y contenido del envase

Vial de vidrio transparente incoloro tubular tipo I de 2 ml con un tapón de caucho de clorobutilo y precinto flip-off azul con 1 ml de concentrado.

Vial de vidrio transparente incoloro tubular tipo I de 5 ml con un tapón de caucho de clorobutilo y precinto flip-off amarillo con 2,5 ml de concentrado.

Vial de vidrio transparente incoloro tubular tipo I de 5 ml con un tapón de caucho de clorobutilo y precinto de flip-off azul con 5 ml de concentrado.

Vial de vidrio transparente incoloro tubular tipo I de 10 ml con un tapón de caucho de clorobutilo y precinto de aluminio flip-off azul con 10 ml de concentrado.

Tamaño del envase

Envase de 1 vial
Envase de 5 vial
Envase de 6 vial
Envase de 10 vial

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

Titular de la autorización de comercialización:

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
España

Responsable de la fabricación:

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.
ul. Lutomierska 50,
95-200 Pabianice
Polonia

o

Laboratori Fundació Dau
C/ C, 12-14 Pol. Ind. Zona Franca,
08040, Barcelona
España

o



am

Accord Healthcare single member S.A.
64th Km National Road Athens,
Lamia, Schimatari,
32009, Grecia

Fecha de la última revisión de este prospecto: Marzo 2024

La información detallada 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:

Este medicamento debe ser administrado exclusivamente bajo la supervisión de un médico con experiencia en quimioterapia antineoplásica. Este medicamento debe ser administrado solamente donde haya instalaciones para el seguimiento periódico de los parámetros clínicos, bioquímicos y hematológicos antes, durante y después de la administración y bajo la dirección de un servicio especialista en oncología.

Posología

Las dosis se debe ajustar individualmente para cada paciente. La dosis, duración del tratamiento y/o de los intervalos de tratamiento dependen de la indicación terapéutica, del esquema de una terapia de combinación, del estado general de salud del paciente y de la función orgánica, de los resultados de análisis de laboratorio y de la recuperación de las células sanguíneas.

En combinación con otros cistostáticos de toxicidad similar, puede requerirse una reducción de la dosis o una ampliación de los intervalos libres de tratamiento.

Con el fin de reducir el riesgo de complicaciones mielosupresoras y/o facilitar la administración de la dosis prevista puede considerarse el uso de agentes estimulantes de la hematopoyesis (factores estimulantes de colonias y agentes estimuladores de eritropoyesis).

Antes, durante e inmediatamente después de la administración, se deben ingerir o perfundir una cantidad adecuada de líquidos, para forzar la diuresis con el fin de reducir el riesgo de toxicidad en el tracto urinario. Por ello, este medicamento debe ser administrada por la mañana.

Es responsabilidad del médico decidir sobre el uso de ciclofosfamida de acuerdo con las directrices operativas de tratamiento.

Las dosis siguientes pueden considerarse directrices generales:

Tumores hematológicos y sólidos.

- Para tratamiento diario:
3 - 6 mg/kg de peso corporal (= 120 - 240 mg/m² de superficie corporal), inyectados por vía intravenosa
- Para el tratamiento intermitente:
10 - 15 mg/kg de peso corporal (= 400 - 600 mg/m² de superficie corporal), inyectados por vía intravenosa, con intervalos sin tratamiento de 2 a 5 días
- Para tratamiento intermitente en dosis altas:
20 - 40 mg/kg de peso corporal (= 800 - 1600 mg/m² de superficie corporal), inyectados por vía intravenosa, con intervalos sin tratamiento de 21 a 28 días.

Como preparación para un trasplante de médula ósea.

2 días 60 mg/kg o 4 días 50 mg/kg de peso corporal inyectados por vía intravenosa.

Si se aplica un régimen de busulfán-ciclofosfamida (Bu/Cy), la primera dosis de ciclofosfamida debe administrarse al menos 24 horas después de la última dosis de busulfán.

Enfermedades autoinmunes

Por mes 500 – 1000 mg/m² de superficie corporal.

Pacientes con insuficiencia hepática.

La insuficiencia hepática grave puede estar asociada con una disminución de la activación de la ciclofosfamida. Esto puede alterar la eficacia del tratamiento con este medicamento y debe tenerse en cuenta a la hora de seleccionar la dosis y estimar la respuesta al medicamento.

La dosis debe reducirse en pacientes con insuficiencia hepática grave. Se recomienda una reducción de la dosis del 25% en pacientes con concentraciones de bilirrubina sérica de 3,1 – 5 mg/100 ml (= 0,053 - 0,086 mmol/l).

Pacientes con insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal, particularmente en pacientes con insuficiencia grave, la disminución de la excreción renal puede provocar un aumento de los niveles plasmáticos de ciclofosfamida y sus metabolitos. Esto puede provocar un aumento de la toxicidad y debe tenerse en cuenta al determinar la dosis en dichos pacientes. (Ver sección 4.4). Se recomienda una reducción de la dosis del 50% para una tasa de filtración glomerular inferior a 10 ml/minuto.

La ciclofosfamida y sus metabolitos son dializables, aunque puede haber diferencias en el aclaramiento según el sistema de diálisis que se utilice. En pacientes que requieren diálisis, se debe considerar un intervalo constante entre los ciclos de diálisis y la administración de ciclofosfamida.

Pacientes de edad avanzada

En pacientes de edad avanzada, el seguimiento de las toxicidades y la necesidad de ajustar la dosis debe reflejar la mayor frecuencia de disminución de la función hepática, renal o cardíaca, u otra función de órganos y enfermedades concomitantes u otros tratamientos farmacológicos en esta población.

Población pediátrica

Se ha administrado ciclofosfamida a niños. El perfil de seguridad de ciclofosfamida en pacientes pediátricos es similar al de la población adulta.

Modificación de dosis por mielosupresión.

Durante el tratamiento con ciclofosfamida se debe realizar periódicamente un recuento de leucocitos y plaquetas. Se recomienda ajustar la dosis, si es necesario, si se hacen evidentes signos de mielosupresión. Por favor refiérase a la tabla de abajo. El sedimento urinario también debe controlarse periódicamente para detectar la presencia de eritrocitos.

Recuento de leucocitos [microlitro]	Recuento de plaquetas [microlitro]	Dosificación
más de 4.000	más de 100.000	100% de la dosis planificada
2.500 – 4.000	50.000 – 100.000	50% de la dosis planificada
menos de 2.500	menos de 50.000	Omitir hasta que se normalicen los valores o decidir individualmente

En el tratamiento combinado, es posible que deban considerarse reducciones adicionales de la dosis.

Forma de administración

La ciclofosfamida es inerte hasta que la activan las enzimas del hígado. Sin embargo, como ocurre con todos los agentes citotóxicos, se recomienda que la dilución la realice personal capacitado, en un área designada.

Precauciones a tomar antes de manipular o administrar el producto.

Las personas que manipulen el preparado deben usar guantes de protección. Se debe tener cuidado para evitar que el material salpique los ojos. El material no debe ser manipulado por mujeres embarazadas o en periodo de lactancia.

Vía intravenosa

Los medicamentos de uso intravenoso deben inspeccionarse visualmente en busca de partículas y decoloración antes de su administración, siempre que la solución y el envase lo permitan.

Perfusión:

La administración intravenosa debe realizarse preferentemente en forma de perfusión.

Si la solución se va a utilizar para la perfusión intravenosa, Ciclofosfamida Accord se diluye a una concentración mínima de 2 mg/ml utilizando cualquiera de los siguientes diluyentes:

- Solución de cloruro sódico 0,9 % inyectable,
- solución de cloruro sódico 0,45 % inyectable,
- solución de glucosa 5% inyectable,
- solución de glucosa 5% y cloruro sódico 0,9% inyectable.

Inyección directa:

Si la solución se va a utilizar para inyección directa, Ciclofosfamida Accord se diluye a una concentración mínima de 20 mg/ml utilizando cualquiera de los siguientes diluyentes:

- Solución de cloruro sódico 0,9 % inyectable,
- solución de cloruro sódico 0,45 % inyectable,
- solución de glucosa 5% inyectable,
- solución de glucosa 5% y cloruro sódico 0,9% inyectable.

No utilice agua para preparaciones inyectables esteril para la dilución porque resulta en una solución hipotónica y no debe inyectarse directamente.

Para reducir la probabilidad de reacciones adversas que parecen depender de la velocidad de administración (por ejemplo, hinchazón facial, dolor de cabeza, congestión nasal, ardor en el cuero cabelludo), la ciclofosfamida debe inyectarse o perfundirse muy lentamente. La duración de la perfusión debe ser apropiada para el volumen y el tipo de líquido portador que se perfundira

Almacenamiento y vida útil de la solución diluida.

Después de la apertura:

Después del primer uso, almacene el vial de dosis múltiples parcialmente usado en la caja original a una temperatura de 2°C - 8°C hasta 28 días. Deseche la porción no utilizada después de 28 días.

Después de la dilución

Se ha demostrado la estabilidad química y física de la solución diluida durante 7 días a 2 °C - 8 °C (protegido de la luz) y 24 horas a 20 °C - 25 °C (luz ambiental normal)

Desde el punto de vista microbiológico, el medicamento diluido debe utilizarse de inmediato. Si no se utiliza de inmediato, los tiempos de almacenamiento en uso y condiciones antes del uso son responsabilidad del usuario y, en general, no deben ser superiores a 24 horas a entre 2°C y 8°C, a menos que la dilución se haya llevado a cabo en condiciones asépticas controladas y validadas.