

IFOSFAMIDA MICROSULES

IFOSFAMIDA

Inyectable liofilizado 1 y 2 g
Industria Argentina
Venta bajo receta archivada

Composición

Ifosfamida Microsules 1 g

Cada frasco-ampolla contiene:

Ifosfamida.....	1 g
Manitol	700 mg

Ifosfamida Microsules 2 g

Cada frasco-ampolla contiene

Ifosfamida.....	2 g
Manitol	1,40 g

Acción terapéutica

Antineoplásico. Citostático.

Indicaciones

La **Ifosfamida**, utilizada en combinación con otros agentes antineoplásicos, está indicada para quimioterapia de tercera línea en cáncer testicular de células germinales. Debería ser utilizada en combinación con un agente profiláctico para la cistitis hemorrágica, como el **Mesna**.

Acción farmacológica

La **Ifosfamida** es un agente alquilante de la mostaza nitrogenada.

Después de su activación metabólica la **Ifosfamida** se une a estructuras intracelulares incluyendo los ácidos nucleicos.

La acción citotóxica de la **Ifosfamida** se debe principalmente al entrecruzamiento de las cadenas de ADN y ARN, así como a la inhibición de la síntesis proteica.

Farmacocinética

Usualmente se utiliza por vía intravenosa pero también se absorbe bien por el tracto gastrointestinal.

La farmacocinética de la **Ifosfamida** depende de la dosis administrada. Con una dosis única de 3,8 a 5 g/m² la concentración plasmática decae y su vida media es de 15 horas.

A dosis de 1,6 a 2,4 g/m² la vida media es de 7 horas.

El metabolismo es hepático y en tratamiento a dosis fraccionadas la vida media disminuye aparentemente por autoinducción del metabolismo. Es eliminado principalmente por orina en 70 a 86%. El 61% inmodificada; el resto como sus metabolitos.

La **Ifosfamida** atraviesa la barrera hematoencefálica en forma moderada.

Posología y modo de administración

Ifosfamida debe ser administrada por vía intravenosa a una dosis de 1,2 g/m² por día durante 5 días consecutivos. Se debe repetir el tratamiento cada 3 semanas o luego de la recuperación de toxicidad hematológica (plaquetas \geq 100.000/mcl, WBC \geq 4.000 mcl). Para prevenir la toxicidad vesical, **Ifosfamida** debe ser administrado junto con una hidratación extensiva que consiste en dos litros como mínimo de líquido oral o intravenoso por día. Asimismo se puede utilizar un protector, como **Mesna**, para prevenir la cistitis hemorrágica. **Ifosfamida** debe ser adminis-

trado mediante perfusión intravenosa lenta y con una duración de 30 minutos. A pesar de que **Ifosfamida** ha sido administrado a una pequeña cantidad de pacientes con función hepática y/o renal comprometida, no se han llevado a cabo estudios que establezcan esquemas de dosificación óptimos de **Ifosfamida** en tales pacientes.

Instrucciones de la preparación para la administración intravenosa

Disolver el contenido del frasco-ampolla con 15 ml de agua estéril para inyectable.

Esta solución de **Ifosfamida** puede ser diluida en mayor medida para alcanzar concentraciones de 0,6 a 20 mg/ml en las siguientes soluciones:

- Solución dextrosa al 5%
- Solución cloruro de sodio al 0,9 %
- Solución Ringer-Lactato
- Agua estéril para inyectable

La disolución se logra agitando el frasco-ampolla durante 30 segundos a 1 minuto. Si la solubilización no fuese completa, dejar en reposo unos minutos y repetir la operación.

Las soluciones reconstituidas o reconstituidas y diluidas luego, deben ser utilizadas inmediatamente o deben ser colocadas en heladera y utilizadas dentro de las 24 horas. Los productos con drogas parenterales deben ser inspeccionados en forma visual para determinar cualquier partícula o decoloración antes de su administración.

La manipulación debe realizarse con guantes para evitar reacciones dérmicas alérgicas de contacto.

Contraindicaciones

- Pacientes con severa depresión de la médula ósea.
- Pacientes con hipersensibilidad a la **Ifosfamida**.

– Primer trimestre del embarazo.

Advertencias

Ifosfamida puede interferir con la cicatrización de heridas.

Cuidar la higiene dental durante su administración.

Antes de iniciar el tratamiento con **Ifosfamida** se deben eliminar focos infecciosos y desequilibrios electrolíticos.

Precauciones

Los efectos urotóxicos, especialmente en la cistitis hemorrágica, deben ser controlados con análisis de orina para detectar hematuria y la administración se debe realizar con hidratación oral o parenteral abundantes.

Si se detecta hematuria (superior a 10 glóbulos rojos por campo de gran aumento) se suspenderá la administración hasta una resolución completa.

Antes de la administración de cada dosis se debe realizar un recuento de glóbulos blancos y plaquetas por la severa mielosupresión que puede provocar. La **Ifosfamida** no se administrará con un recuento de GB inferior a 2.000/ml y de plaquetas inferior a 50.000/ml que puede estar presente por radioterapia o quimioterapia previa con otros citostáticos.

Ifosfamida debe darse con cuidado en pacientes con insuficiencia renal o problemas de obstrucción urinaria.

Interacciones medicamentosas

Vacunas: la respuesta inmunológica disminuida por la **Ifosfamida** por las vacunas a virus muerto y vivos pueden durar entre 3 meses y 1 año. Por éste motivo no se debe vacunar a los pacientes mientras se encuentran en tratamiento y por lo menos 3 meses después de la última aplicación.

Estarán sujetos a evaluación aquellos medicamentos que produzcan depresión de la

médula ósea, que posean acción nefrotóxica, o efectos anticoagulantes pues pueden aumentar la toxicidad de la **lfosfamida** en esas manifestaciones.

Interacción e influencia sobre pruebas de laboratorio

Puede producirse aumento de TGO, TGP, LDH y Bi como signo de hepatotoxicidad. Todas éstas enzimas deberán ser medidas antes de iniciar el tratamiento para controlar luego periódicamente.

Carcinogénesis, mutagénesis, alteraciones de la fertilidad

lfosfamida ha demostrado ser carcinogénica en ratas produciendo leiomiomas y fibroadenomas mamarios. Indujo mutagénesis en las células germinales de la *Drosophila Melanogaster* y mutaciones letales en ratones.

En ratas embarazadas produjo anomalía del embrión y efectos fatales dependiendo de la gravedad de los mismos de la dosis.

La supresión gonadal lleva a amenorrea y azoospermia y puede ser reversible. El grado de compromiso gonadal depende también de la combinación con otros anti-neoplásicos.

Embarazo, efectos teratogénicos

La **lfosfamida** causa embriotoxicidad y efectos teratogénicos en animales de laboratorio por lo cual su uso durante el embarazo puede causar efectos de este tipo en el feto. La paciente embarazada en tratamiento o que quedara embarazada durante el mismo deberá ser advertida de los riesgos potenciales de daño fetal.

Lactancia: como la **lfosfamida** se excreta por leche materna su uso no se aconseja en la lactancia.

Pediatría: la seguridad y efectividad de su uso en esta etapa de la vida no se ha establecido, sin embargo, no se han descrito problemas especialmente relacionados con la edad. No se debe combinar con ciclosporinas porque la combinación de ambos aumenta la toxicidad.

Efectos adversos

Todos los efectos adversos pueden ser dosis dependientes menos los neurológicos que serían por idiosincrasia.

SNC: frecuentemente agitación, confusión, alucinaciones, cansancio, mareos. Ocasionalmente depresión neurológica. Rara vez: convulsiones y coma por encefalopatía.

La incidencia de toxicidad sobre el SNC podría ser más elevada en los pacientes con disfunción renal.

Hematológicos: ocasionalmente leucopenia, trombocitopenia.

Rara vez se asocia con hemorragias o hematomas, sangre en materia fecal o en orina, petequias. Los síntomas hematológicos son más severos si se asocian con otros citostáticos.

Sistema urogenital: ocurren rara vez si las dosis son fraccionadas, la hidratación es adecuada no menor de 2 litros diarios y se agrega al tratamiento uroprotectores como **Mesna**.

Los síntomas corresponden a los de una cistitis hemorrágica: disuria, hematuria, polaquiuria.

Rara vez acidosis metabólica por nefrotoxicidad tubular y/o glomerular.

Rara vez hepatotoxicidad, infección por disminución de las defensas o flebitis en el sitio de la inyección.

También raramente (<1%) cardiotoxicidad, estomatitis, pérdida de cabello, anorexia, constipación, reacción alérgica, fatiga, diarrea, hipertensión o hipotensión, polineuropatía, salivación, disnea, fiebre.

Sobredosificación

No se ha descripto. Los síntomas de compromiso neurológico son indicación de suspensión del tratamiento.

“Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de toxicología:

***Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez:
(011) 4962-2247/6666***

***Hospital A. Posadas:
(011) 4654-6648/4658-7777”***

“Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños.”

“Este medicamento debe ser utilizado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.”

Conservación

Conservar a temperatura ambiente entre 20 y 25°C. Una vez reconstituida la solución, conservar 24 horas a temperatura entre 2 y 8°C.

Presentación

Ifosfamida Microsules 1 g

Envases con 1 frasco-ampolla.

Ifosfamida Microsules 2 g

Envases con 1 frasco-ampolla.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 45.396

Dirección Técnica:

Gabriel Saez, Farmacéutico.

Elaborado en: Palpa 2870/76, CABA y/o Nazarre 3446/54, CABA.

Fecha de la última revisión: 29/3/2000

MICROSULES ARGENTINA S.A. DE S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana Km 36,5 (B1619IEA) Garín, Pdo. de Escobar, Pcia. de Buenos Aires. Tel: 03327-452629
www.microsules.com.ar