

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	IFOSFAMIDA
Forma farmacéutica:	Polvo liofilizado para solución inyectable para infusión IV.
Fortaleza:	1,0 g
Presentación:	Estuche por 1 vial de vidrio incoloro.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	FÁRMACO URUGUAYO S.A., Montevideo, Uruguay.
Fabricante(s), ciudad (es), país(es):	FÁRMACO URUGUAYO S.A., Montevideo, Uruguay. Producto terminado.
Número de Registro Sanitario:	M-09-011-L01
Fecha de Inscripción:	30 de enero de 2009
Composición:	
Cada vial contiene:	
Ifosfamida	1,0 g
Manitol	500,0 mg
Agua para inyección	
Plazo de validez:	36 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C.

Indicaciones terapéuticas:

Se utiliza para el tratamiento de cáncer de testículo, pulmón (oat – cell), mama, ovario, sarcoma de partes blandas, de la esfera ORL así como linfomas.
Debe ser utilizado en combinación con un agente protector del urotelio como el Mesna.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad de la droga.
Cistitis hemorrágica aguda.
Insuficiencia renal severa.
Mielodepresión severa.
Insuficiencia hepática severa
Embarazo y lactancia.

Precauciones:

Es necesario tener precaución especial en pacientes con función renal y/o hepática alteradas; en estos casos debe disminuirse la dosis.
La aparición de síntomas de la esfera neuro-psicológica obliga a interrumpir el tratamiento.
El producto deberá administrarse con especial cuidado en pacientes con compromiso de la función de la médula ósea. Deberá controlarse el recuento sanguíneo dada la frecuente mielodepresión secundaria al tratamiento quimioterápico.

Dado el riesgo de urotoxicidad, se recomienda realizar análisis de orina completa antes de cada dosis de Ifosfamida. La detección de hematuria obliga a suspender la administración hasta su corrección.

Embarazo. Lactancia.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de la droga en niños.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Intravenosa. Se administra como una infusión intravenosa lenta que dure como mínimo 30 minutos.

Efectos indeseables:

Las toxicidades más importantes y que suelen limitar la dosis son la mielodepresión y la urotoxicidad.

La mielodepresión se expresa por leucopenia, trombocitopenia y anemia usualmente reversibles.

Posología y modo de administración:

Ifosfamida se utiliza como monoterapia o más frecuentemente integrando un plan de poli quimioterapia.

Las dosis oscilan entre 1 – 2 g/m² de superficie corporal/día durante 5 días consecutivos en infusión intravenosa a 5 g/m² de superficie corporal/ día en infusión intravenosa de 24 horas. El plan suele reiterarse cada 3 – 4 semanas.

Debe realizarse profilaxis de la toxicidad sobre la vejiga mediante hiperhidratación y el uso de un protector como Mesna.

La solución una vez reconstituida puede administrarse en solución de glucosa al 5% (suero glucosado al 5%) o en solución de cloruro de sodio al 0,9% (suero fisiológico).

Puede administrarse en forma fraccionada durante varios días o como perfusión única (perfusión continua durante 24 horas), acompañada de uroprotección (hiperhidratación y Mesna).

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

La administración de Cisplatino puede aumentar la toxicidad renal, hematológica y del SNC.

Uso en Embarazo y lactancia:

Deberá evitarse el uso durante el embarazo dado el riesgo de daño fetal.

Deberá suspenderse la lactancia durante el tratamiento.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

Debido a la frecuente aparición de algunos de los efectos indeseables, no es aconsejable conducir ni hacer funcionar maquinaria.

Sobredosis:

Los síntomas de sobredosis incluyen mielosupresión, náusea, vómitos, diarrea y alopecia. Si la sobredosis es conocida o sospechada, el paciente debe ser hospitalizado para aplicar tratamiento de soporte y medidas específicas. No existe ningún antídoto específico.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: L01AA06

Grupo farmacoterapéutico: L: Agentes antineoplásicos e inmunomoduladores, L01: Agentes antineoplásicos, L01A: Agentes alquilantes, L01AA: Análogos de la mostaza nitrogenada.

La acción metabólica de la Ifosfamida es activada por las enzimas hepáticas microsomales que producen metabolitos activos. La activación ocurre mediante la hidrólisis en el anillo carbono 4 para formar el mediador inestable 4-hidroxfosfamida. Este metabolito rápidamente degrada al estable metabolito urinario 4-ketoifosfamida. La apertura del anillo resulta en la formación del estable metabolito urinario 4-carboxyifosfamida. Tales

metabolitos urinarios no son citotóxicos. N, N-bis (2-cloroetil)- ácido fosfórico diamida (Ifosforamida) y acrolein también han sido hallados. La oxidación enzimática de las cadenas laterales cloroetil dan lugar a la producción de los principales metabolitos urinarios, que son decloroetil ifosfamida y decloroetil ciclofosfamida. Los metabolitos de ifosfamida interactúan con el ADN.

La incubación in vitro de ADN con ifosfamida ha dado lugar a fosfotriesteres. La exposición del núcleo celular puede también resultar en la formación de enlaces cruzados ADN – ADN. La reparación de ADN probablemente ocurre en G-1 y en G-2.

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

Se distribuye ampliamente a los tejidos, y su unión a las proteínas plasmáticas es 20 %. Penetra escasamente al SNC. El metabolismo es principalmente hepático, aporta metabolitos activos como: mostaza isofosforamida, 4-hidroxi-ifosfamida, acroleína y los metabolitos inactivos carboxy e hidrocloretilados. Presenta menor afinidad por la citocromo P450 que la ciclofosfamida, y el proceso de activación de la ifosfamida en fármacos activos es un poco más lento. Tiene mayor tendencia a sufrir reacciones de oxidación en los residuos cloroetilo. Esta reacción conduce a la formación de cloroacetaldehído, que es el responsable de la neurotoxicidad. Es eliminado por la orina, presenta variaciones entre 20 % en dosis bajas y 70 % en dosis altas. La vida media de eliminación es 15 horas (altas dosis) y 7 horas (dosis más bajas).

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

Para la eliminación y la información sobre seguridad, hay que seguir las directrices sobre la manipulación segura de los fármacos antineoplásicos.

Evitar el contacto innecesario con el líquido.

En caso de contacto de la solución con la piel, las mucosas o los ojos, lavar inmediatamente a fondo con agua. Para limpiar la piel se puede usar jabón.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 31 de agosto de 2024.