

Ciclofosfamida, polvo para uso parenteral, 1 g, frasco o ampolla o vial

Nivel de prescripción:

III

Código institucional:

675

Principio Activo:

Ciclofosfamida. (World Health Organization, 2023)

Forma farmacéutica:

Polvo para uso parenteral.

Concentración:

1 g.

Código ATC:

L01AA01. (World Health Organization, 2023)

Dosis Diaria Definida:

No aplica. (World Health Organization, 2023)

Dosis:

Durante o inmediatamente después de la administración, se deben ingerir o infundir cantidades adecuadas de líquido para forzar la diuresis para reducir el riesgo de toxicidad del tracto urinario. Por lo tanto, la ciclofosfamida debe ser administrado por la mañana.

Enfermedades malignas:

En adultos y pacientes pediátricos cuando se utiliza como único tratamiento farmacológico oncolítico, el curso inicial de ciclofosfamida para pacientes sin deficiencia hematológica por lo general consiste en 40 mg por kg a 50 mg por kg administrados por vía intravenosa en dosis divididas durante un período de 2 a 5 días.

Otros regímenes intravenosos incluyen 10 mg por kg a 15 mg por kg administrados cada 7 a 10 días o 3 mg por kg a 5 mg por kg dos veces por semana.

Las dosis deben ser ajustadas de acuerdo con la evidencia de actividad antitumoral y/o leucopenia. El recuento total de leucocitos es una buena guía objetiva para regular la dosificación.

Cuando se incluye ciclofosfamida en regímenes citotóxicos combinados, puede ser necesario reducir la dosis de ciclofosfamida, así como la de los otros fármacos. (Baxter Healthcare Corporation, 2013)

Vía de administración:

Intravenosa.

Indicaciones de uso:

Linfomas malignos (etapas III y IV del sistema de estadificación de Ann Arbor), enfermedad de Hodgkin, linfoma linfocítico (nodular o difuso), linfoma de células mixtas, linfoma histiocítico, linfoma de Burkitt, mieloma múltiple, Leucemias, leucemia linfocítica crónica, leucemia granulocítica crónica (suele ser ineficaz en crisis blástica aguda), leucemia mielógena y monocítica aguda, linfoblástica aguda (células madre); la ciclofosfamida administrada durante la remisión es efectiva para prolongar su duración, micosis fungoide (enfermedad avanzada), neuroblastoma (enfermedad diseminada), adenocarcinoma de ovario, retinoblastoma, carcinoma de mama.

La ciclofosfamida, aunque es eficaz sola en las neoplasias malignas susceptibles, se usa con mayor frecuencia simultáneamente o secuencialmente con otros fármacos antineoplásicos.

Síndrome nefrótico de cambios mínimos comprobado por biopsia en pacientes pediátricos que no respondieron adecuadamente o no pueden tolerar terapia con adrenocorticoesteroide. (Baxter Healthcare Corporation, 2013)

Reacciones adversas:

Frecuencia no definida:

Neutropenia, fiebre, náuseas, vómitos, anorexia, malestar o dolor abdominal, diarrea, colitis hemorrágica, ulceración de la mucosa oral, ictericia alopecia, erupción cutánea, pigmentación de la piel y cambios en las uñas. (Medscape, a)

Precauciones de uso:

La inmunosupresión grave puede provocar lesiones graves e infecciones a veces mortales. Se requiere una estrecha vigilancia hematológica.

Puede ocurrir cistitis hemorrágica, pielitis, ureteritis y hematuria. Excluir o corregir cualquier obstrucción del tracto urinario antes del tratamiento.

Cardiotoxicidad: miocarditis, miopericarditis, derrame pericárdico, arritmias e insuficiencia cardíaca congestiva, que pueden ser fatales.

Vigilar a los pacientes, especialmente a aquellos con factores de riesgo de cardiotoxicidad o enfermedad cardíaca preexistente.

Puede producirse neumonitis, fibrosis pulmonar y enfermedad venooclusiva que provoque insuficiencia respiratoria.

Vigilar a los pacientes en busca de signos y síntomas de toxicidad pulmonar.

Neoplasias malignas secundarias: Cáncer en el tracto urinario, mielodisplasia, leucemias agudas, linfomas, cáncer de tiroides y sarcomas han sido reportados.

Enfermedad hepática veno-oclusiva: puede ocurrir un desenlace fatal.

Puede causar toxicidad embriofetal. Aconseje a las pacientes de sexo femenino con potencial reproductivo para evitar el embarazo. (Baxter Healthcare Corporation, 2013)

Anticoncepción:

La terapia puede causar daño al feto; aconsejar a las mujeres con potencial reproductivo que usen métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento hasta 1 año después de finalizar la terapia.

Basándose en los resultados de los estudios de toxicidad genética y reproducción animal, aconseje a los pacientes masculinos con parejas femeninas con potencial reproductivo que utilicen métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento y durante los 4 meses posteriores a la finalización de la terapia.

Esterilidad:

La amenorrea, transitoria o permanente, asociada con la disminución de estrógenos y el aumento de la secreción de gonadotropinas se desarrolla en una proporción de mujeres tratadas con ciclofosfamida.

Las pacientes afectadas por lo general reanudan la menstruación regular dentro de unos meses después de la interrupción de la terapia; el riesgo de menopausia prematura con ciclofosfamida aumenta con la edad.

También se ha notificado oligomenorrea en asociación con el tratamiento con ciclofosfamida.

Los hombres tratados con ciclofosfamida pueden desarrollar oligospermia o azoospermia, que normalmente se asocian con un aumento de las gonadotropinas pero con niveles normales de testosterona. (Medscape, d)

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo, sus metabolitos y excipientes.

Obstrucción del flujo urinario. (Baxter Healthcare Corporation, 2013) (Medscape, b)

Mielosupresión severa. (Medscape, b)

Interacciones:

Serías:

Abametapir, adenovirus tipos 4 y 7 vivos, oral, apalutamida, axicabtagén ciloleucel, brexucabtagene autoleucel, ciltacabtagene autoleucel, deferiprona, etanercept, fexinidazol, hidroclorotiazida, idarrubicina, idecabtageno vicleucel, idealisib, vacuna contra el virus de la influenza tetravalente, adyuvada, vacuna contra el virus de la influenza trivalente, adyuvada, lisocabtagene maraleucel, lonafarnib, palifermin, ropeginterferón alfa 2b, tisagenlecleucel, tofacitinib, tucatinib, voxelotor.

Supervisar de cerca:

Acalabrutinib, alopurinol, amiodarona, antitrombina III, argatroban, atazanavir, belatacept, belzutifan, bendamustina, bivalirudina, implante de bupivacaína, busulfán, butabarbital, cannabidiol, carbamazepina, carboplatino, carmustina, cenobamato, clorambucilo, vacuna contra el cólera, cisplatino, crizotinib, crofelemer, dabrafenib, dacarbazina, dalteparina, darunavir, vacuna contra el dengue, denosumab, digoxina, doxorubicina, doxorubicina liposomal, efavirenz, elagolix, elvitegravir/cobicistat/emtricitabina/tenofovir disoproxil fumarato, enoxaparina, fedratinib, fingolimod, fluvoxamina, fondaparinux, heparina, hidroxurea, ifosfamida, iloperidona, indinavir, vacuna contra la influenza A (H5N1), vacuna contra el virus de la influenza (H5N1), adyuvada, sulfato de isavuconazonio, istradefilina, ketoconazol, lemborexante, lenacapavir, letermovir, lomustina, lopinavir, lumacaftor/ivacaftor, mecloretamina, vacuna meningocócica grupo B, mifepristona, mitotano, nelfinavir, ocrelizumab, ofatumumab subcutáneo, olaparib, pentobarbital, fenobarbital, primidona, rifampicina, ritonavir, rucaparib, saquinavir, secobarbital, siponimod, sipuleucel-T, sulfato de sodio/sulfato de magnesio/cloruro de potasio, sulfato de sodio/sulfato de potasio/sulfato de magnesio, sorafenib, estiripentol, estreptozocina, succinilcolina, tecovirimat, tiotepa, tipranavir, trastuzumab, trastuzumab deruxtecán, ublituximab, voclosporina. (Medscape, c)

Embarazo y lactancia:

Embarazo:

Según el mecanismo de acción y los informes publicados de los efectos en pacientes embarazadas o animales, el fármaco puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas; la exposición a la ciclofosfamida durante el embarazo puede causar malformaciones fetales, aborto espontáneo, retraso del crecimiento fetal y efectos tóxicos en el recién nacido; el fármaco es teratogénico y tóxico para el embrión y el feto en ratones, ratas, conejos y monos; advertir a las mujeres embarazadas y mujeres con potencial reproductivo del riesgo potencial para el feto.

Verificar el estado de embarazo de las mujeres con potencial reproductivo antes del inicio de la terapia.

Lactancia:

El fármaco está presente en la leche materna; se han informado neutropenia, trombocitopenia, niveles bajos de hemoglobina y diarrea en lactantes amamantados por mujeres tratadas con ciclofosfamida; debido al potencial de reacciones adversas graves en un niño amamantado debido a la terapia, aconseje a las mujeres lactantes que no amamenten durante el tratamiento y durante la primera semana después de la última dosis. (Medscape, d)

Referencias bibliográficas:

Baxter Healthcare Corporation. (Mayo de 2013). Food and Drug Administration.

Recuperado Febrero de 2023, de Cyclophosphamide:
https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2013/012141s090,012142s112lbl.pdf

Medscape. (a). Medscape. Recuperado Febrero de 2023, de Cyclophosphamide:
<https://reference.medscape.com/drug/cytosan-cyclophosphamide-342214#4>

Medscape. (d). Medscape. Recuperado Febrero de 2023, de Cyclophosphamide:
<https://reference.medscape.com/drug/cytosan-cyclophosphamide-342214#6>

Medscape. (b). Medscape. Recuperado Febrero de 2023, de Cyclophosphamide:

<https://reference.medscape.com/drug/cytoxan-cyclophosphamide-342214#5>

Medscape. (c). Medscape. Recuperado Febrero de 2023, de Cyclophosphamide:

<https://reference.medscape.com/drug/cytoxan-cyclophosphamide-342214#3>

World Health Organization. (23 de Enero de 2023). WHO Collaborating Centre for

Drug Statistics Methodology. Recuperado Febrero de 2023, de

ciclofosfamida: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=L01AA01