

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

ENDOXAN GRAGEAS 50 mg (CICLOFOSFAMIDA)

Composición CONFORME A LA ÚLTIMA FÓRMULA APROBADA EN EL REGISTRO

ENDOXAN 50 mg Grageas

Cada gragea de ENDOXAN contiene:

53,5 mg de ciclofosfamida 1 H₂O equivalentes a 50 mg de ciclofosfamida anhidra como principio activo

Lista de excipientes

Dióxido de silicio coloidal, povidona, Cera, Almidón de maíz, Lactosa, Gelatina, Glicerol, ~~talco, estearato de~~

Magnesio, sacarosa, dióxido de titanio, carbonato de calcio, carboximetil celulosa, polisdato, polietilenglicol

Hidrogenofosfato de Calcio.

Forma farmacéutica

ENDOXAN 50 mg Grageas

Grageas para vía oral

Indicaciones terapéuticas

ENDOXAN se utiliza aisladamente o en combinación con otros citostáticos en el marco de un programa de poliquimioterapia:

Leucemias: Leucemias agudas y crónicas, linfáticas y mieloides

Linfomas malignos: Enfermedad de Hodgkin, linfomas no hodgkinianos, plasmocitoma

Tumores sólidos malignos metastatizantes o no metastatizantes: carcinoma de ovario, carcinoma de testículo, carcinoma de mama, carcinoma microcítico bronquial, neuroblastoma, sarcoma de Ewing,

En las "enfermedades autoinmunes" progresivas

Como p. ej. artritis reumatoide, artropatía psoriásica, lupus eritematoso sistémico, esclerodermia, vasculitis sistémicas (p. ej. con síndrome nefrótico), determinadas formas de glomerulonefritis (p. ej. con síndrome nefrótico), miastenia grave, anemia autoinmuno hemolítica, enfermedades de aglutinación fría,

Tratamiento inmunosupresor en trasplantes de órganos.

Puesto que ENDOXAN tiene efectos inmunosupresores, se puede esperar que los pacientes exhiban una respuesta disminuida a cualquier vacuna; la inyección de vacunas de virus vivos puede acompañarse de una infección inducida por la vacuna.

Contraindicaciones

ENDOXAN no debe administrarse a pacientes con:

- hipersensibilidad conocida a la ciclofosfamida,
- afectación grave de la función de la médula ósea (en especial en pacientes con tratamientos previos con citostáticos y/o radioterapia),
- inflamación de la vejiga (cistitis)
- impedimentos en el flujo urinario
- infecciones activas
- durante el embarazo y la lactancia véase nota separada

Embarazo y lactancia

La ciclofosfamida puede producir daños genéticos en las mujeres y en los hombres.

En caso de existir una indicación vital para el tratamiento de una paciente, en el primer trimestre del embarazo es imprescindible llevar a cabo un asesoramiento médico para la posibilidad de una interrupción del embarazo.

Después del primer trimestre del embarazo, si no se puede aplazar la urgencia del tratamiento y existe el deseo de tener el hijo, se deberá realizar la quimioterapia habiendo explicado previamente que no se puede excluir la existencia de un riesgo aunque reducido de efecto teratogénico.

Las mujeres no deberían quedar embarazadas durante el tratamiento con ENDOXAN.

Si a pesar de todo se produce un embarazo durante el tratamiento, se debe recomendar el correspondiente asesoramiento genético.

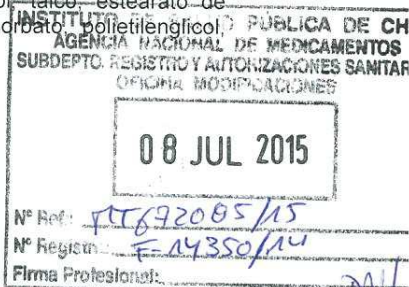
Dado que la ciclofosfamida pasa a la leche materna, no se debe llevar a cabo la lactancia durante el tratamiento.

A los hombres que se deben tratar con ENDOXAN se les recomienda un asesoramiento sobre la conveniencia de realizar una conservación de esperma antes del inicio de la terapia.

La duración de las medidas contraceptivas después de finalizada la quimioterapia, en mujeres o en hombres, se debe regir según el pronóstico de la enfermedad básica y según el deseo de los padres por tener hijos.

Advertencias y precauciones especiales de empleo

Antes de iniciar el tratamiento se deben excluir o solucionar los impedimentos del flujo urinario en las vías urinarias eferentes, las cistitis, así como las infecciones y los trastornos electrolíticos.



FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

ENDOXAN GRAGEAS 50 mg (CICLOFOSFAMIDA)

ENDOXAN, como todos los citostáticos en general, se debe utilizar con precaución en pacientes debilitados y ancianos, así como en los pacientes sometidos previamente a radioterapia.

También requiere especial precaución su uso en pacientes con sistema inmunitario debilitado, diabetes mellitus y enfermedades hepáticas o renales crónicas.

Si durante el tratamiento con ENDOXAN aparece una cistitis con micro- o macro-hematuria, se debe interrumpir la terapia hasta que se normalice la situación.

Durante el tratamiento se deben realizar controles leucocitarios con regularidad, durante el tratamiento inicial a intervalos de 5 – 7 días, si los valores son inferiores a 3000 por mm³ a intervalos de 2 días y, en caso necesario, diariamente. Durante el tratamiento continuado bastan por lo general los controles a intervalos de unos 14 días. Si existen indicios de daños en la médula ósea, es aconsejable realizar también un control del cuadro hemático eritrocitario y de los trombocitos (véase 4.2). También se debe controlar periódicamente en el sedimento urinario la presencia de eritrocitos.

Se debe tener precaución en el tratamiento pacientes con porfiria aguda, debido al efecto porfirigénico de la ciclofosfamida

Nota para tabletas de endoxan:

Pacientes con una intolerancia rara a la fructosa, mala absorción de glucosa-galactosa, deficiencia de sucrosa-isomaltasa, intolerancia a la galactosa o deficiencia de lactosa no deben tomar endoxan.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

En los pacientes tratados con ciclofosfamida, el médico deberá decidir en cada caso particular si desaconseja que participen de manera activa en la conducción de vehículos o que manejen máquinas, debido a los posibles efectos secundarios como náuseas y vómitos, y la posible debilidad circulatoria que pueden provocar.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La coadministración o administración secuencial de otras sustancias o tratamientos que pueda aumentar la frecuencia o severidad de los efectos tóxicos (por interacción farmacocinética o farmacodinámica) requiere un análisis individualizado del paciente de los beneficios esperados y los riesgos. Los pacientes que reciben tales combinaciones deben ser monitoreados constantemente buscando síntomas de toxicidad para así poder intervenir a tiempo. Los pacientes que son tratados con ciclofosfamida y agentes que reducen su activación deben ser monitoreados en caso de una posible reducción de efectividad terapéutica y ajuste de dosificación.

La acción hipoglucemiante de los compuestos de sulfonilurea puede resultar intensificada, así como la acción mielosupresora en la administración simultánea con alopurinol o hidroclorotiazida.

En el tratamiento previo o simultáneo con fenobarbital, fenitoína, benzodiazepinas o hidrato de cloral, existe la posibilidad de inducción de enzimas hepáticas microsomales.

Si se realiza la vacunación antigripal durante la administración de inmunodepresores, se reduce la respuesta a la vacuna.

Si se administran simultáneamente relajantes musculares despolarizantes (p. ej. halogenuros de succinilcolina) se puede producir una apnea de larga duración debida a una reducción de la concentración de la pseudocolinesterasa.

La administración simultánea de cloranfenicol tiene como efecto una prolongación del semiperiodo de la ciclofosfamida y un retardo de su metabolización.

Las antraciclinas y la pentostatina pueden incrementar la potencial cardiotoxicidad de la ciclofosfamida. También se acepta una intensificación de la acción cardiotóxica cuando ha habido un tratamiento previo con irradiación de la región cardíaca.

La administración simultánea de indometacina se debe realizar de forma muy cuidadosa, ya que se ha observado un caso de intoxicación hídrica aguda.

En general, debe prescindirse de las bebidas alcohólicas durante el tratamiento con ciclofosfamida.

Debido a que el pomelo contiene una sustancia que interfiere en la activación de la ciclofosfamida y consecuentemente en su eficacia, les pacientes deberán abstenerse de comer pomelos y de beber el zumo de dicha fruta.

Una reducción de la activación de la ciclofosfamida puede reducir la efectividad del tratamiento de la ciclofosfamida. Las sustancias que reducen la activación de la ciclofosfamida y por lo tanto reducen la efectividad del tratamiento de la ciclofosfamida incluyen: Aprepitant, bupropion, cloranfenicol, ciprofloxacino, fluconazol, itraconazol, sulfonamida, prasugrel.

En asociación con los siguientes agentes, pueden aparecer concentraciones elevadas de metabolitos citotóxicos que pueden llevar en un aumento de la frecuencia o severidad de los efectos adversos: Alopurinol, hidrato de cloral, cimetidina, disulfiram, gliceraldehído, inductores de enzimas microsomales hepáticas (rifampicina, fenobarbital) o inhibidores de proteasas.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

ENDOXAN GRAGEAS 50 mg (CICLOFOSFAMIDA)

El uso combinado de ciclofosfamida y otros agentes con toxicidades similares puede incrementar los efectos tóxicos. Puede aumentar la hematotoxicidad y/o inmunosupresión si la ciclofosfamida se usa con inhibidores de la ACE, Natalizumab, Paclitaxel, diuréticos de tiazida y zidovudina.

Puede aumentar la cardiotoxicidad si la ciclofosfamida se usa con antraciclinas, citarabina, pentostatina, trastuzumab o terapia de radiación en la región cardíaca.

Puede aumentar la toxicidad pulmonar si la ciclofosfamida se usa con amiodarona, factores estimulantes de granulocitos y granulocitos macrófagos. Puede aumentar la nefrotoxicidad si la ciclofosfamida se usa con anfotericina B o indometacina.

Hay reportes de una interacción farmacocinética entre el ondansetrón y la ciclofosfamida en altas dosis, produciendo una disminución en el AUC de la ciclofosfamida.

El uso concomitante de tamoxifeno durante la quimioterapia puede aumentar el riesgo de complicaciones tromboembólicas.

Interacciones de la ciclofosfamida sobre otros medicamentos:

El metabolismo de la ciclofosfamida puede reducir la activación del bupropion, lo que puede causar una disminución de la eficacia de este.

Se ha reportado aumento (mayor riesgo de sangrado) y disminución (disminución de la anticoagulación) en el efecto de la warfarina cuando se usa concomitantemente con la ciclofosfamida.

Se ha observado niveles séricos más bajos de la ciclosporina cuando reciben una combinación de ciclofosfamida y ciclosporina que cuando recibe ciclofosfamida sola. Esta interacción puede causar una mayor incidencia de enfermedad injerto contra huésped (graft-versus host disease).

Se ha reportado que los tratamientos citotóxicos pueden afectar la absorción intestinal de la digoxina, beta-acetildigoxina y el verapamil administrados oralmente, lo que puede afectar la actividad terapéutica de estos medicamentos.

Posología y forma de administración

La administración debe ser realizada exclusivamente por médicos o personal sanitario especializado y con experiencia oncológica. Producto de uso delicado. Adminístrese por prescripción y bajo vigilancia médica.

La dosificación debe ser siempre individualizada.

Salvo otra prescripción, se recomiendan las siguientes dosificaciones:

ENDOXAN 50 mg Grageas

Para el tratamiento continuado se ingieren diariamente 1 – 4 grageas (50 – 200 mg), o incluso más según las indicaciones del facultativo.

Estas recomendaciones de dosificación son válidas principalmente para una terapia única con ciclofosfamida. En caso de combinación con otras sustancias quimioterapéuticas de toxicidad similar, puede resultar necesaria una reducción de las dosis o una prolongación de los intervalos exentos de tratamiento.

Directrices para la reducción de las dosis en caso de mielosupresión

Leucocitos/ml	Trombocitos/ μ l	Dosificación
>4000	>100 000	100 % de la dosis prevista
4000 – 2500	100 000 – 50 000	50 % de la dosis prevista
<2500	<50 000	aplazamiento hasta la normalización o la decisión individual

Recomendaciones para la regulación de las dosis en insuficiencia hepática o renal

La insuficiencia hepática o renal grave condicionan una reducción de las dosis. Si el valor sérico de bilirrubina es de 3,1 hasta 5 mg/100 ml, es recomendable una reducción de la dosis del 25 %. Con una tasa de filtración glomerular inferior a 10 ml/minuto es recomendable una reducción del 50 % de la dosis. La Ciclofosfamida es dializable.

ENDOXAN 50 mg

La duración del tratamiento o de los intervalos entre las tandas, dependerá de las indicaciones, del plan de quimioterapia combinada utilizado, del estado del paciente y de la recuperación del hemograma.

Se debe prestar atención para realizar una hidratación adecuada así como a la administración del UROPROTECTOR UROMITEXAN.

Instrucciones de uso y manipulación y eliminación

La manipulación y preparación de citostáticos deberá siempre realizarse de acuerdo con las debidas precauciones de seguridad usadas en el manejo de agentes citotóxicos.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

ENDOXAN GRAGEAS 50 mg (CICLOFOSFAMIDA)

Sobredosis

Dado que no existe ningún antídoto específico para la ciclofosfamida, ésta se utilizará siempre con sumo cuidado. La ciclofosfamida es dializable. Por lo tanto está indicada una hemodiálisis rápida en el tratamiento de las sobredosificaciones o de las intoxicaciones accidentales o con fines de suicidio. A partir de la concentración de ciclofosfamida sin metabolizar presente en el dializado se calcula un aclaramiento de diálisis de 78 ml/min (el aclaramiento renal normal es aprox. de 5 – 11 ml/min). Un segundo grupo de trabajo encontró un valor de 194 ml/min. Al cabo de seis horas de diálisis se encontró en el dializado el 72 % de la dosis de ciclofosfamida aplicada. En caso de sobredosis se debe contar, entre otros, con una mielosupresión, especialmente una leucocitopenia. La gravedad y duración de la mielosupresión dependerá del grado de la sobredosis. Son necesarios frecuentes controles hemáticos y vigilancia del paciente. En caso de neutropenia se debe realizar una profilaxis infecciosa y en caso de infección una antibiosis adecuada. En caso de trombocitopenia se debe asegurar una sustitución de trombocitos adecuada a las necesidades. Para evitar las manifestaciones urotóxicas es imprescindible realizar una prevención de la cistitis con UROMITEXAN (Mesna).

Precaución

En caso de extravasación paravenosa accidental de una solución de ciclofosfamida reconstituida según las instrucciones, no suele existir peligro de que se produzca una lesión tisular causada por el citostático, ya que este peligro aparece principalmente después de la activación biológica de la ciclofosfamida en el hígado.

No obstante si se produce una paravasación se debe interrumpir inmediatamente la infusión, aspirar el líquido paravasado sin cambiar la posición de la aguja, enjuagar seguidamente con solución salina y mantener en reposo la extremidad.

Reacciones adversas

En el tratamiento con ENDOXAN se pueden presentar, en relación dosis-dependiente, los siguientes efectos secundarios, reversibles en la mayoría de los casos:

Sangre y médula ósea

Dependiendo de las dosis aplicadas, puede producirse mielosupresión con diversos grados de severidad, la cual se expresa como leucocitopenia, trombocitopenia y anemia. A menudo cabe esperar una leucopenia y con ella, el peligro de infecciones secundarias (que en ocasiones pueden poner en peligro la vida del paciente), las cuales evolucionan con fiebre, como asimismo una trombocitopenia que aumenta el riesgo de hemorragia. Por regla general, las cifras más bajas de leucocitos y trombocitos se observan durante la 1ª y la 2ª semanas después del inicio del tratamiento y los valores se recuperan dentro de las 3 a 4 semanas después de aquél. Generalmente la anemia se desarrolla después de algunos ciclos de tratamiento. En los pacientes tratados previamente con quimioterapia o con radioterapia, como también en aquellos cuya función renal se encuentra reducida, debe preverse una mielosupresión más intensa.

En el tratamiento combinado con otros medicamentos mielosupresores se tendrá que realizar en caso necesario un ajuste de la dosis. Remítase a las tablas de referencia para la adaptación de la dosis de los citostáticos en relación a los valores del cuadro hemático al inicio del ciclo y la dosificación de los citostáticos adaptada al punto más bajo.

Infecciones

La inmunosupresión puede llevar a infecciones severas que incluso ponen en riesgo la vida del paciente. También se ha reportado sepsis y shock séptico. Las infecciones reportadas con ciclofosfamida incluyen neumonía junto con otras infecciones bacterianas, virales, por protozoarios o parasitarias.

Tracto gastrointestinal

Las molestias gastrointestinales, tales como náuseas y vómitos son efectos laterales dependientes de la dosis. Las formas moderadas a severas ocurren aproximadamente en 50 % de los pacientes. Más raramente se produce anorexia, diarrea, estreñimiento y condiciones inflamatorias de la mucosa (mucositis), tales como estomatitis y ulceraciones. Se han constatado casos aislados de colitis hemorrágica.

Riñón y tracto urogenital

La ciclofosfamida y sus metabolitos, al ser eliminados por la orina producen alteraciones en el tracto urogenital eferente y especialmente en la vejiga. Es frecuente la aparición de cistitis hemorrágica, microhematuria y macrohematuria debidas a la administración de ENDOXAN, las cuales requiere una interrupción del tratamiento. La cistitis es primero abacteriana pero se puede producir una invasión secundaria de gérmenes. Se han constatado casos aislados de cistitis hemorrágica con resultado de muerte. También se han observado esporádicamente edema de la pared vesical, hemorragias subroteliales, inflamaciones intersticiales con fibrosis, así como posible rigidez de la pared vesical.

Ocasionalmente aparecen lesiones renales (en especial cuando existe previamente disfunción renal) tras dosis elevadas.

Precaución:

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

ENDOXAN GRAGEAS 50 mg (CICLOFOSFAMIDA)

La administración de UROMITEXAN o una hidratación intensa pueden disminuir considerablemente la frecuencia y el grado de intensidad de los efectos urotóxicos mencionados.

Sistema genital y reproductor

Debido al mecanismo de acción alquilante, la ciclofosfamida debe contarse de partida con la posibilidad de que cause trastornos, en parte irreversibles, de la espermatogénesis, que se manifiestan como una azoospermia u oligospermia de larga duración. Más raro es la alteración de la ovulación, la cual en ocasiones puede asumir una evolución irreversible, con amenorrea, y con una disminución del nivel sérico de hormonas sexuales femeninas.

Hígado

Se ha observado raramente trastornos de la función hepática que se exteriorizan como un aumento de los valores de los análisis de laboratorio correspondientes (SGOT, SGPT, gamma-GT, fosfatasa alcalina, bilirrubina).

El síndrome Venoso Oclusivo aparece en alrededor del 15 – 50 % de pacientes tratadas con altas dosis de Ciclofosfamida junto con Busulfan o tras irradiación corporal total en preparación al trasplante de médula ósea. Por contra, el síndrome Venoso Oclusivo aparece raramente en pacientes con anemia aplásica que reciben altas dosis de Ciclofosfamida sola. Este síndrome aparece entre la 1 y 3 semana tras el tratamiento y se manifiesta con aumento súbito del peso, hepatomegalia, ascitis e hiperbilirrubinemia. También puede aparecer encefalopatía hepática.

Se conocen determinados factores de riesgo para desarrollar el síndrome Venoso Oclusivo como disfunciones hepáticas previas, o tratamientos hepatotóxicos previos con altas dosis y especialmente cuando incluyen Busulfán.

Sistema cardiovascular y respiratorio

En casos aislados, puede desarrollarse neumonitis, neumonía intersticial hasta fibrosis pulmonar intersticial crónica. Existen publicaciones que refieren de la aparición de una miocardiopatía secundaria inducida por los citostáticos, la cual puede darse a conocer en forma de arritmias, alteraciones electrocardiográficas y FEVI (infarto de miocardio), especialmente después de la administración de dosis altas de ciclofosfamida (120 a 140 mg/kg de peso corporal).

Existen además indicaciones de un efecto cardiotóxico intensificado de la ciclofosfamida en casos de irradiación previa de la región cardíaca y cuando se administra adicionalmente antraciclina y pentostatina a los pacientes. En este contexto es necesario enfatizar la importancia de efectuar controles regulares de los electrolitos plasmáticos y advertir sobre el cuidado que ha de tenerse en los pacientes que padecen enfermedades cardíacas previas.

Segundos tumores

Como ocurre generalmente en el tratamiento con citostáticos, en la administración de ciclofosfamida también existe el peligro de que aparezcan segundos tumores o sus fases previas como secuela tardía del tratamiento. Existe un riesgo incrementado p. ej. de desarrollar carcinomas en las vías urinarias así como de alteraciones mielodisplásicas hasta llegar a la leucemia aguda. En caso de carcinomas de vejiga se puede reducir considerablemente el riesgo mediante la adecuada administración de UROMITEXAN, tal como han podido demostrar los ensayos realizados en animales.

Otros efectos secundarios

La frecuente pérdida del cabello es por lo general reversible. Se han constatado alteraciones de pigmentación en las palmas de las manos, uñas y plantas de los pies.

Además se han observado los siguientes efectos secundarios:

- SIADH (síndrome de secreción inadecuada de ADH, síndrome de Schwartz-Bartter) con hiponatremia y retención hídrica
- Inflamaciones de piel y mucosas
- Reacciones de hipersensibilidad acompañadas de fiebre, que en casos aislados pueden llegar hasta el shock
- Estados pasajeros de visión borrosa y episodios de vértigo.
- En casos aislados pancreatitis aguda
- En muy raros casos (<0.01 %) se han observado reacciones cutáneas severas' como por ejemplo el Syndrome Stevens Johnson o necrosis epidérmica tóxica.
- La ciclofosfamida puede afectar la cicatrización.

Precauciones:

Ciertas complicaciones, como tromboembolismo, DIC (coagulación intravascular diseminada) s síndrome urémico hemolítico (HUS), pueden ser inducidas por la enfermedad subyacente, pero pueden producirse con mayor frecuencia bajo quimioterapia que incluya ENDOXAN.

Se deben administrar antieméticos de forma profiláctica, así como realizar un escrupuloso cuidado de la boca.

Durante el tratamiento se deben realizar periódicamente hemogramas. En el tratamiento inicial cada 5 – 7 días, con valores inferiores a 3000 por mm³ a intervalos de 2 días, y en caso necesario, diariamente. En el tratamiento continuado bastan por lo general controles cada 14 días aproximadamente. También se debe controlar periódicamente la presencia de eritrocitos en el sedimento urinario.

Se ha reportado una posible sensibilidad cruzada con otros agentes alquilantes.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

ENDOXAN GRAGEAS 50 mg (CICLOFOSFAMIDA)

Incompatibilidades

La estabilidad de la ciclofosfamida puede resultar limitada en las soluciones que contengan alcohol bencílico.

Propiedades farmacológicas**Propiedades farmacodinámicas**

La ciclofosfamida es un citostático del grupo de las oxazafosforinas. Químicamente está emparentada con la mostaza nitrogenada. La ciclofosfamida es inactiva in vitro, y es activada in vivo principalmente en el hígado por enzimas microsomales convirtiéndose en 4-hidroxíciclofosfamida, la cual se encuentra en equilibrio con su aldofosfamida tautómera.

La acción citostática de la ciclofosfamida se basa en una interacción de sus metabolitos alquilantes con el ADN. Como consecuencia de la alquilación se producen roturas y reticulaciones de las hebras de ADN o reticulaciones ADN-proteínas ("cross-links"). En el ciclo celular se hace más lento el paso por la fase G2. La acción citostática no es específica de la fase del ciclo celular, pero sí que es específica del ciclo celular.

No se debe descartar la posibilidad de una resistencia cruzada, sobre todo con citostáticos emparentados estructuralmente como, por ejemplo, la ifosfamida, y otros alquilantes.

Propiedades farmacocinéticas

La ciclofosfamida es absorbida casi por completo en el tracto gastrointestinal. En el hombre, después de la administración intravenosa de una dosis única de ciclofosfamida marcada radioactivamente, la concentración plasmática de la sustancia y sus metabolitos desciende mucho en el transcurso de 24 horas, pero sin embargo se pueden detectar todavía concentraciones plasmáticas al cabo de hasta 72 horas.

La ciclofosfamida es inactiva en condiciones in vitro y es bioactivada en el organismo.

La semivida promedio de la ciclofosfamida en el suero es en los adultos aproximadamente de 7 horas y en los niños de 4 horas. La ciclofosfamida y sus metabolitos se eliminan en su mayor parte por vía renal.

Los niveles en sangre después de la aplicación intravenosa y de la administración oral son bioequivalentes.

Precauciones especiales de conservación

Conservar a temperatura no mayor a 25°C.

La solución reconstituida se debe utilizar dentro de las 24 horas posteriores a su preparación (no almacenar a temperatura superior a 8°C).

ENDOXAN no se deben utilizar una vez pasada la fecha indicada en el envase.

Debido a la influencia de la temperatura durante el transporte o el almacenamiento de la sustancia seca del ENDOXAN, se puede producir la fusión de la sustancia activa, la ciclofosfamida.

Los viales con sustancia fundida se diferencian con facilidad visualmente de los viales con la sustancia intacta. La ciclofosfamida fundida aparece en los viales afectados como fase líquida transparente o amarillenta, o en forma de gotitas. Los viales con contenido fundido no se deben utilizar.

¡Los medicamentos deben mantenerse fuera del alcance de los niños!

Presentaciones

Grageas 50 mg

Envases clínicos

Estas presentaciones no están disponibles en todos los países.

Títular del fabricante y de la autorización de comercialización

Baxter Oncology GmbH

D-33790 Halle/Westfalen

Kantstrasse 2

Alemania

Endoxan grageas fabricado por

Prasfarma Oncológicos S.L.,

C/Sant Joan 9-13, 08560 Manlleu/Barcelona, España

Para:

Baxter Oncology GmbH

Kantstrasse 2, D-33790 Halle/Westfalen

Alemania

Fecha de la (última) revisión del texto

Inserto Enero 2015

ccsi40820100311

Baxter, Endoxan, Uromitexan y Uroprotector son marcas registradas de Baxter International Inc.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL