

Prospecto: información para el paciente

Genoxal 1000 mg polvo para solución inyectable y para perfusión

Ciclofosfamida

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 perjudicarles.
- 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 Genoxal y para qué se utiliza.
2. Qué necesita saber antes de que le administren Genoxal.
3. Cómo le administrarán Genoxal
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Genoxal
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Genoxal y para qué se utiliza

Genoxal contiene como sustancia activa Ciclofosfamida. Pertenece al grupo de medicamentos conocido como “medicamentos citotóxicos o antineoplásicos”, que actúan deteniendo el crecimiento de células cancerosas.

Genoxal se suele utilizar en monoterapia o en combinación con otros medicamentos antineoplásicos o radioterapia, en el tratamiento de distintos tipos de cáncer. Esto incluye:

- distintas formas de linfomas que afectan al sistema inmunitario (Linfoma de Hodgkin, linfoma no Hodgkin y mieloma múltiple),
- ciertos tipos de cáncer de glóbulos blancos (leucemia linfocítica aguda, leucemia linfocítica crónica, leucemia linfoblástica aguda, leucemia mieloide crónica),
- 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, Genoxal se utiliza en la preparación de trasplantes de médula ósea.

En ocasiones, algunos médicos pueden recetar Genoxal 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 Genoxal

No use Genoxal:

- Si es alérgico a la ciclofosfamida, a cualquiera de sus metabolitos o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6). Una reacción alérgica puede incluir dificultad para respirar, sibilancia, sarpullido, picor o inflamación de cara y labios.
- 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 embarazada o en período de lactancia.
- En el tratamiento de las enfermedades no malignas, con excepción de la inmunosupresión en situaciones que amenazan la vida.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a usar Genoxal si:

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

Se podrían producir reacciones alérgicas potencialmente mortales (reacciones anafilácticas) durante el tratamiento con Genoxal.

Genoxal puede tener efectos sobre su sangre y sistema inmunitario.

Las células de la sangre se generan en su médula ósea. Estas células son de tres tipos:

- 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 Genoxal 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 no acercarse a 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 eritrocitos, leucocitos 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.

Genoxal 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.

Genoxal 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. Puede encontrar más información sobre Mesna en el prospecto que se incluye en el envase de Uromitexan.

La mayoría de las personas a las que se administra Genoxal 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. Genoxal conlleva un mayor riesgo de provocar cáncer en la zona de la vejiga urinaria.

Genoxal puede provocar daños cardíacos o afectar al ritmo con el que late el corazón. Este efecto es mayor a dosis más altas de Genoxal, 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.

Genoxal 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.

Genoxal 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 inmediatamente a su médico.

Se puede producir alopecia o calvicie. Su pelo debería volver a crecer normalmente aunque su textura y color podrían ser distintos.

Genoxal 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.

Niños y adolescentes

Basándose en los regímenes de tratamiento establecidos, en niños y adolescentes deben usarse dosis similares a las recomendadas para adultos

Uso de Genoxal con otros medicamentos:

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 Genoxal.

Los siguientes medicamentos pueden reducir la eficacia de Genoxal:

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

Los siguientes medicamentos pueden incrementar la toxicidad de Genoxal:

- alopurinol (utilizado para tratar la gota),
- 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),
- medicamentos que incrementan las enzimas hepáticas como: rifampicina (utilizada para tratar infecciones bacterianas), carbamazepina, fenobarbital, fenitoína (utilizada para tratar la epilepsia), hierba de san Juan (una planta medicinal para la depresión leve), corticoesteroides (utilizados para tratar la inflamación),
- benzodiacepinas (utilizados como ansiolíticos),
- ondansetrón (utilizado para prevenir el vómito).

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

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

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

- antraciclinas como bleomicina, doxorubicina, epirubicina,

- citarabina, pentostatina, trastuzumab (utilizados para tratar el cáncer),
- radioterapia en la zona del corazón.

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

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

Medicamentos que pueden incrementar los efectos tóxicos de Genoxal sobre los riñones:

- anfotericina B (utilizada para tratar infecciones fúngicas),
- indometacina (utilizada para tratar el dolor y la inflamación).

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

- azatioprina (utilizada para reducir la actividad del sistema inmunitario),
- 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),
- suxametonio (utilizado como relajante muscular durante intervenciones médicas),
- digoxina, acetildigoxina β (utilizadas para tratar afecciones cardiacas),
- vacunas,
- verapamilo (utilizado para tratar la hipertensión arterial, la angina o el latido cardiaco irregular),
- derivados de sulfonilureas (es posible que se reduzca la glucemia si se usa ciclofosfamida y derivados de sulfonilureas de forma simultánea).

Uso de Genoxal con los alimentos y bebidas

Se debe evitar el consumo de alcohol, debido a que 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 Genoxal. Podría interferir con el efecto habitual de su medicamento y alterar su eficacia.

Embarazo, lactancia y fertilidad

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.

Embarazo

Genoxal puede provocar abortos o lesiones en el feto.

Si es una mujer, no debe quedarse embarazada durante el tratamiento con ciclofosfamida o hasta 12 meses después de la finalización del tratamiento. Tanto los varones como las mujeres sexualmente activos deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento y hasta 6 meses después de finalizar el

mismo. Si quedase embarazada durante el tratamiento, existe la posibilidad de recibir consejo genético (asesoramiento médico para valorar el posible riesgo de malformaciones congénitas en el feto).

Lactancia

No debe dar el pecho mientras esté siendo tratada con ciclofosfamida. Pida consejo a su médico.

Fertilidad

Genoxal puede causar esterilidad en ambos sexos. Consulte a su médico sobre la crioconservación (congelación) de espermatozoides u óvulos antes del tratamiento por la posibilidad de que se produzca una esterilidad irreversible debido al tratamiento con ciclofosfamida. Si están considerando ser padres después del tratamiento, deberán discutir esto con su médico.

Conducción y uso de máquinas

Algunos de los efectos adversos del tratamiento con ciclofosfamida podrían afectar a su capacidad de conducir y usar máquinas con seguridad. Su médico decidirá si puede hacerlo de forma segura.

Los pacientes deben tener precaución cuando realicen tareas como conducir automóviles y manejar máquinas hasta comprobar que el tratamiento con el medicamento no afecta a su capacidad para desempeñar estas actividades.

3. Cómo Genoxal

Genoxal le será administrado por un médico con experiencia en el uso de quimioterapia antineoplásica (para el tratamiento del cáncer).

Forma de administración

Por vía intravenosa

Genoxal se administra en una inyección y normalmente se añadirá a una bolsa grande de líquido y se inyectará lentamente (perfusión) de forma directa en una vena. La vena puede estar en el brazo, el dorso de la mano o ser una vena grande bajo su clavícula.

En función de la dosis, la perfusión durará entre 30 y 120 minutos.

Genoxal se suele administrar en combinación con otros medicamentos antineoplásicos o radioterapia.

La dosis recomendada es:

Su médico decidirá cuánto medicamento necesita y cuándo deberá recibirlo. Esto estará en función del tipo de enfermedad que padece, su complexión (una combinación de su talla y su peso), su estado de salud general y de si le están administrando otros medicamentos antineoplásicos o está recibiendo radioterapia.

Es aconsejable administrar Genoxal 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 observa que Genoxal es demasiado fuerte o débil, consulte a su médico o farmacéutico.

Es posible que su médico tenga que cambiar la cantidad de medicamento que toma y que tenga que su

pervisarle más atentamente si:

- tiene problemas con su hígado o sus riñones,
- es una persona de edad avanzada (mayor de 65 años)

Uso en niños y adolescentes

Genoxal está también indicado en niños. El perfil de seguridad de Genoxal en niños es similar al que tiene en adultos.

Si le administran más Genoxal del que debe

Dado que Genoxal 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, comuníquese inmediatamente a su médico o acuda al servicio de urgencias del hospital más próximo.

Puede precisar de atención médica urgente.

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

En caso de sobredosis o ingestión accidental consulte inmediatamente a su médico o farmacéutico o llame al Servicio de Información Toxicológica, teléfono 915.620.420, indicando el medicamento y la cantidad ingerida.

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 cardíaca, 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, tos, falta de aliento, signos de septicemia como fiebre, respiración rápida, elevación de la frecuencia cardíaca, 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.
- **Palidez, sensación de letargo 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.
- **Sangre en la orina, dolor al orinar o reducción del volumen urinario.**
- **Signos de septicemia como fiebre, respiración rápida, elevación de la frecuencia cardíaca, confusión y edema.**
- **Dolor en el pecho grave.**
- **Inflamación pulmonar grave que provoca falta de aliento, tos y aumento de temperatura.**
- **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 Genoxal.

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

- Reducción del número de células sanguíneas (mielosupresión),
- reducción de leucocitos, que son importantes en la lucha contra infecciones (leucopenia, neutropenia),
- náuseas y vómitos,
- sensaciones de quemazón al miccionar y necesidad frecuente de hacerlo (cistitis),
- presencia de sangre en la orina (microhematuria),
- pérdida de pelo (alopecia),
- fiebre,
- supresión del sistema inmunitario.

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

- Reducción de la cifra de leucocitos y fiebre (neutropenia febril).
- sangre en la orina y dolor al orinar (cistitis hemorrágica),
- presencia de sangre en la orina (macrohematuria),
- calvicie,
- infecciones,
- escalofríos,
- sensación de debilidad,
- sensación general de malestar,
- inflamación de mucosas (mucositis),
- esterilidad en varones.

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

- Incremento de la lactato deshidrogenasa en sangre,
- incremento de la proteína C reactiva,
- cambios en el electro cardiograma,
- problemas cardíacos (miocardiopatía, miocarditis, insuficiencia cardíaca),
- latido cardíaco rápido,
- propensión a hematomas debido a trombocitopenia (cifra reducida de plaquetas),
- anemia (una cifra baja de eritrocitos) que puede provocar sensación de cansancio y somnolencia,
- daño en los nervios que puede provocar entumecimiento, dolor y debilidad (neuropatía),
- dolor en la distribución de un nervio (neuralgia),
- concentración reducidas de hormonas sexuales,
- anorexia,
- inflamación pulmonar (neumonía),
- septicemia,
- trastornos en la ovulación,
- reacciones alérgicas.

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

- Cambios en el latido del corazón,
- convulsiones,
- visión borrosa,
- dolor o úlceras en la boca (estomatitis),
- diarrea,
- estreñimiento,
- dolor abdominal
- inflamación de las glándulas salivales,
- erupción cutánea,
- dermatitis,

- inflamación de la piel,
- anomalías irreversibles de la ovulación,
- deshidratación,
- aumento del riesgo de cáncer de los glóbulos blancos (leucemia aguda) y algunos otros cánceres (cáncer de vejiga, cáncer de uréter),
- producción ineficaz de la clase mielóide de células sanguíneas (síndrome mielodisplásico),
- hemorragias,
- dolor torácico,
- anomalías en la función hepática,
- inflamación del hígado,
- falta de menstruación (períodos),
- falta de esperma.

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

- Aumento de peso,
- angina,
- infarto de miocardio,
- parada cardíaca,
- fibrilación ventricular,
- pericarditis (inflamación del pericardio),
- fibrilación auricular,
- se forman coágulos sanguíneos en todos los vasos pequeños del organismo (coagulación intravascular diseminada),
- síndrome urémico hemolítico (una afección que afecta a la sangre y los riñones),
- mareo,
- alteración del sentido del gusto (disgeusia, hipogeusia),
- sensación de hormigueo, pinchazos, escozor o quemazón (parestesia),
- encefalopatía hepática,
- conjuntivitis, edema ocular, deterioro visual,
- sordera,
- lesión pulmonar (síndrome de dificultad respiratoria aguda),
- fibrosis pulmonar que provoca dificultad para respirar (fibrosis intersticial pulmonar crónica),
- insuficiencia respiratoria debido a acumulación de líquido en los pulmones (edema pulmonar),
- dificultad para respirar con sibilancia o tos (broncoespasmo),
- falta de aliento (disnea),
- una afección en que el organismo o una región del organismo carecen de un suministro de oxígeno adecuado (hipoxia),
- tos,
- desordenes pulmonares inespecíficos,
- inflamación del intestino,
- inflamación del páncreas,
- acumulación de líquido en la cavidad abdominal (ascitis).
- ulceración de la mucosa,
- hemorragia estomacal o intestinal,
- hemorragia suburetral,
- presencia de líquido en la pared de la vejiga,
- problemas renales, incluida insuficiencia renal,
- inflamación de la pared de la vejiga,
- inflamación, esclerosis y contracción de la vejiga,
- niveles altos de creatinina en sangre,
- reacciones de hipersensibilidad graves con fiebre (alta), manchas rojas en la piel, dolor articular y/o infección ocular (síndrome de Stevens-Johnson),
- reacción súbita grave (de hipersensibilidad) con fiebre y ampollas en la piel/descamación de la piel (necrólisis epidérmica tóxica),

- picor,
- reacciones cutáneas graves,
- cambios en el color de sus uñas y su piel,
- eritema por radiación,
- degradación muscular anómala que puede provocar problemas renales (rabdomiólisis),
- calambres,
- aumento de la liberación de hormona antidiurética de la hipófisis (síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética). Esto afecta a los riñones y causa niveles bajos de sodio en su organismo (hiponatremia) y retención de líquidos, lo que provoca tumefacción cerebral debido a una cantidad excesiva de agua en su sangre. Los signos pueden incluir cefalea, cambios en la personalidad o la conducta, confusión y somnolencia,
- niveles bajos de sodio en la sangre (hiponatremia),
- Shock séptico,
- complicaciones que pueden producirse después del tratamiento del cáncer provocadas por productos de degradación de las células cancerosas que mueren (síndrome de lisis tumoral),
- oclusión de un vaso sanguíneo debido a un coágulo sanguíneo en el aparato circulatorio (tromboembolismo),
- presión arterial alta (hipertensión),
- presión arterial baja (hipotensión),
- dolor de cabeza,
- fallo multiorgánico,
- reacción en el punto de inyección y perfusión,
- coágulo sanguíneo en el hígado (enfermedad hepática veno-oclusiva),
- activación del virus de la hepatitis,
- hipertrofia del hígado (hepatomegalia),
- ojos o piel de color amarillo,
- confusión,
- shock anafiláctico

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

- trastorno cerebral (encefalopatía), neurotoxicidad manifestada como un síndrome caracterizado por dolor de cabeza, confusión, trastornos de la médula ósea (mielopatía), convulsiones y pérdida de visión (síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible), sensación anómala (disestesia, hipoestesia), enfermedad degenerativa del cerebro (*encefalopatía*), temblor, alteración del sentido del olfato (parosmia), distintos tipos de trastornos cardíacos (taquicardia ventricular, shock cardiógeno, derrame pericárdico, hemorragia de miocardio, Insuficiencia ventricular izquierda, bradicardia, palpitaciones, prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma, disminución de la fracción de eyección),
- muerte intrauterina,
- malformación fetal,
- retraso del crecimiento fetal,
- distintos tipos de trastornos sanguíneos (valores bajos de células sanguíneas, agranulocitosis, linfopenia, reducción de hemoglobina),
- aumento del lagrimeo,
- zumbido de oídos y defectos en la audición
- derrame pleural,
- bloqueo de las fosas nasales (congestión nasal),
- malestar nasal,
- dolor orofaríngeo,
- rinorrea,
- estornudos,
- enfermedad pulmonar veno-oclusiva,
- bronquiolitis obliterante,
- alveolitis alérgica,
- neumonía organizante,

- neumonitis,
- malestar abdominal,
- ciertas enfermedades renales (necrosis tubular renal, trastorno tubular renal, nefropatía tóxica, ureteritis hemorrágica, cistitis ulcerosa, contractura vesical, diabetes insípida nefrogénica, células epiteliales de la vejiga urinaria atípicas, nitrógeno ureico en sangre elevado),
- picor, sarpullido, ampollas en los labios, los ojos o la boca, descamación de la piel (eritema multiforme, urticaria, eritema),
- síndrome mano-pie,
- hinchazón facial,
- aumento de la sudoración,
- endurecimiento de la piel (esclerodermia),
- espasmo y dolor muscular,
- dolor en las articulaciones,
- intoxicación hídrica,
- cambios en los resultados de algunos análisis de sangre (glucemia, niveles de hormonas),
- distintos tipos de cáncer, como cáncer sanguíneo (linfoma no hodgkiniano), cáncer renal, cáncer de pelvis renal, cáncer tiroideo, sarcoma, efecto carcinógeno en la descendencia,
- oclusión de un vaso sanguíneo por un coágulo en el aparato circulatorio (episodios tromboembólicos), incluyendo la posibilidad de oclusión de los vasos pulmonares (embolia pulmonar)
- inflamación de la pared de los vasos sanguíneos (vasculitis).
- isquemia periférica,
- rubor,
- edema,
- síntomas gripales
- parto prematuro,
- trastornos en el hígado (hepatitis, colestasis, hepatotoxicidad con fallo hepático, aumento de los niveles de bilirrubina, función hepática anormal, elevación de enzimas hepáticas)
- esterilidad en varones y mujeres,
- cambios en la frecuencia de la menstruación,
- pérdida de la función ovárica,
- atrofia testicular.

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 Genoxal

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No conservar a temperatura superior a 25°C. Conservar en el envase original para protegerlo de la luz. Se debe evitar la exposición a la luz solar directa o focos de calor. La influencia de la temperatura puede provocar la fusión del principio activo ciclofosfamida. Si hubiese cambios, los viales se pueden identificar visualmente con facilidad ya que se verá un líquido viscoso claro o amarillento (que se encuentra en los viales afectados como una fase distinta o en gotas). Los viales con el principio activo fundido deben ser desechados.

Tanto la solución reconstituida como la diluida pueden utilizarse hasta 24 horas después de su reconstitución (no almacenar por encima de 8°C).

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja después de Lote/CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local para citotóxicos.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Genoxal

El principio activo es Ciclofosfamida.

Un vial de Genoxal contiene 1.000 mg de Ciclofosfamida (como 1069,0 mg de Ciclofosfamida monohidrato).

Aspecto del producto y contenido del envase

Genoxal es un polvo blanco cristalino.

Genoxal 1.000 mg polvo para solución inyectable y para perfusión se presenta en una envase conteniendo 1 vial.

Los viales están envasados con o sin envase protector de plástico. Este envase no entra en contacto directo con el medicamento y proporciona una protección adicional de transporte, lo que aumenta la seguridad para el personal médico y farmacéutico.

Titular de la autorización de comercialización:

Baxter Oncology GmbH
Kanstrasse 2, 33790 Halle/Westfalen
Alemania

Responsable de la fabricación:

Baxter Oncology GmbH
Kantstrasse 2, 33790 Halle/Westfalen
Alemania

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

Baxter S.L.
Pouet de Camilo 2,
46394 Ribarroja del Turia (Valencia)
España

Fecha de la última revisión de este prospecto: Marzo 2017

La información detallada y actualizada 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

Genoxal debe ser administrado exclusivamente por médicos que tengan experiencia en quimioterapia *antineoplásica*.

Genoxal 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 y la 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 del órgano, y los resultados de control de laboratorio (en particular, el seguimiento de hemáties).

Las recomendaciones posológicas se refieren principalmente al tratamiento con ciclofosfamida en monoterapia. En combinación con otros citostáticos de toxicidad similar, puede requerirse una reducción de la dosis o una ampliación de los intervalos sin 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).

Durante, o inmediatamente después de la toma se deben ingerir o perfundir una cantidad adecuada de líquidos, para forzar la diuresis con el fin de reducir el riesgo de toxicidad urotelial. Por ello la ciclofosfamida debe ser administrada por la mañana. Ver sección 4.4.

La activación de ciclofosfamida requiere metabolismo hepático, por lo tanto, se prefieren la administración oral e intravenosa.

La posología debe adaptarse individualmente a cada paciente. Dosis recomendadas, salvo prescripción médica diferente:

- para tratamiento continuo en adultos y niños, 3 a 6 mg/kg de peso corporal al día (equivalente a 120 a 240 mg/m² de superficie corporal).
- para tratamiento intermitente en adultos y niños, 10 a 15 mg/kg de peso corporal (equivalente a 400 a 600 mg/m² de superficie corporal) a intervalos de 2 a 5 días.
- para tratamiento intermitente con dosis altas en adultos y niños, 20 a 40 mg/kg de peso corporal (equivalente a 800 a 1600 mg/m² de superficie corporal) a intervalos de 21 a 28 días. Se pueden emplear dosis mayores en el contexto del trasplante de progenitores hematopoyéticos: 60mg/kg/día durante 2 días. En estos casos es obligado el rescate con MESNA y la hidratación adecuada para evitar la cistitis hemorrágica.
- La dosis son variables en quimioterapia combinada con otros agentes citostáticos. Por ejemplo en los Linfomas no Hodgkin la dosis usual de la Ciclofosfamida es de 750mg/m² i.v. en el día 1, cada 21 días como parte del esquema CHOP o CHOP-R. En el cancer de mama la dosis es de 600mg/ m² i.v. como parte del esquema CMF.

Forma de administración

Vía intravenosa

La ciclofosfamida es inerte hasta que se activa por las enzimas hepáticas. Sin embargo, como con todos los citotóxicos, la reconstitución debería ser realizada por personal entrenado y en un área destinada a tal efecto.

Precauciones que se deben tomar antes de manipular o administrar el medicamento:

Durante la preparación se deben usar guantes de protección. Se debe tener cuidado para evitar salpicaduras en los ojos. El medicamento no debe ser manejado por mujeres que están embarazadas o en periodo de lactancia.

Los medicamentos para administración intravenosa deben ser inspeccionados visualmente para detectar partículas y decoloración antes de su administración, siempre que la solución y el envase lo permitan.

La administración intravenosa debe llevarse a cabo preferiblemente como una perfusión.

Para reducir la probabilidad de reacciones adversas que parecen ser dependientes de la velocidad de administración (por ejemplo, hinchazón facial, dolor de cabeza, congestión nasal, quemazón del cuero cabelludo), Genoxal debe ser inyectado o perfundido muy lentamente.

La duración de la perfusión también debe ser la apropiada para el tipo de solución y volumen en el que se disolverá el medicamento (normalmente de 30 minutos a 2 horas).

Inyección directa

Si se inyecta directamente, Genoxal para administración intravenosa debe ser reconstituido con una solución salina fisiológica (cloruro sódico al 0,9%) mediante la introducción de la solución salina en el vial y agitando enérgicamente hasta que el polvo se disuelva por completo. El resultado de la reconstitución es una solución transparente con un pH de entre 4 y 6.

Para obtener instrucciones detalladas sobre la reconstitución, ver sección 6.6.

Perfusión

Para la perfusión, Genoxal debe ser reconstituido con agua para preparaciones inyectables o con una solución salina fisiológica (cloruro sódico al 0,9%) y perfundirse en las soluciones intravenosas recomendadas. Genoxal reconstituido en agua para preparaciones inyectables, es hipotónico y no debe ser inyectado directamente.

La ciclofosfamida es compatible con las siguientes soluciones para perfusión: solución de cloruro de sodio, solución de glucosa, solución glucosalina, solución de cloruro de sodio y cloruro de potasio, solución de glucosa y cloruro de potasio o solución de Ringer.

Antes de la administración intravenosa, la sustancia debe estar completamente disuelta.

Para obtener instrucciones detalladas sobre la reconstitución, ver sección 6.6.

Duración del tratamiento

Los ciclos de tratamiento del régimen intermitente pueden repetirse cada 3-4 semanas. La duración del tratamiento y de los intervalos depende de la indicación terapéutica, del protocolo del tratamiento combinado, del estado de salud general del paciente, de los resultados de los análisis de laboratorio y de la recuperación de los valores del hemograma.

Recomendaciones posológicas especiales:

Reducción de la dosis en pacientes con mielodepresión

| Recuento de leucocitos [μl] | Recuento de plaquetas [μl] | Dosis de ciclofosfamida |
|---|--|--|
| > 4.000 | > 100.000 | 100% de la dosis prevista |
| 4.000 - 2.500 | 100.000 - 50.000 | 50% de la dosis prevista |
| < 2.500 | < 50.000 | Posponer hasta la normalización o decisión individual. |

Si el tratamiento se combina con otros mielodepresores puede ser necesario reducir la dosis. En particular, se recomienda una dosis de cistostáticos reducida al mínimo. Para los medicamentos citotóxicos administrados de forma concomitante, consúltese la tabla pertinente de ajuste de la dosis según los resultados del hemograma al inicio del ciclo.

Pacientes con insuficiencia hepática

El uso en pacientes que ya sufren deterioro hepático antes del inicio del tratamiento debe evaluarse en cada caso por separado. La insuficiencia hepática grave requiere una reducción de la dosis. Se recomienda reducir la dosis en un 25% cuando la bilirrubina sérica sea de 3,1 a 5 mg/100 ml (Ver sección 4.4).

Pacientes con insuficiencia renal

Se recomienda reducir la dosis en un 50% cuando el aclaramiento de creatinina sea inferior a 10 ml/minuto (Ver sección 4.4).

Población pediátrica

Basándose en los regímenes de tratamiento establecidos, en niños y adolescentes deben usarse dosis similares a las recomendadas para adultos.

Pacientes de edad avanzada y pacientes debilitados

En general, la dosis en los pacientes de edad avanzada y en pacientes debilitados se seleccionará con precaución, teniendo en cuenta la mayor frecuencia de deterioro de la función hepática, renal o cardíaca y de enfermedades concomitantes o tratamientos con otros medicamentos (Ver sección 4.4).

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La preparación de las soluciones inyectables de los medicamentos citotóxicos debe llevarse a cabo por personal especializado, formado, con conocimientos de los medicamentos utilizados, y en condiciones que garanticen la protección del medioambiente y, en particular, la protección del personal que maneja los medicamentos. Se requiere un área de preparación reservada para ello. En esta área se prohíbe fumar, comer o beber.

El personal debe disponer de un equipo adecuado, batas de manga larga, mascarillas de protección, gorros, gafas protectoras, guantes estériles de un solo uso, cubiertas protectoras para el área de trabajo y bolsas de basura.

Las jeringas y los equipos para perfusión deben ensamblarse con cuidado para evitar derrames (se recomienda el uso del cierre Luer).

Deben limpiarse los derrames y las fugas.

Debe tenerse precaución para evitar la exposición de las mujeres embarazadas que formen parte del personal, al medicamento.

Debe evitarse estrictamente cualquier contacto con los ojos. Si ocurriese, lavar inmediatamente el ojo con una solución salina normal. En caso de irritación, contactar con un oftalmólogo. En caso de contacto con la piel, debe lavarse el área afectada con una cantidad abundante de agua.

Preparación de la solución

Para preparar la solución inyectable, se añade la cantidad correspondiente de solución salina fisiológica al polvo para solución inyectable y para perfusión de los viales.

| | | |
|----------------|---------------|-----------------|
| Genoxal | 200 mg | 1.000 mg |
| Disolvente | 10 ml | 50 ml |

El polvo se disuelve rápidamente agitando vigorosamente los viales una vez añadido el disolvente. Si la sustancia no se disuelve inmediata y completamente, es aconsejable dejar en reposo el vial durante unos pocos minutos.

Cuando se vaya a administrar en perfusión intravenosa a corto plazo, la solución preparada de Genoxal se añade a solución de cloruro de sodio, solución de glucosa, solución glucosalina, solución de cloruro de sodio y cloruro de potasio, solución de glucosa y cloruro de potasio o solución de Ringer, hasta obtener un volumen total de unos 500 ml.

La solución debe administrarse únicamente por vía intravenosa, preferiblemente en forma de perfusión. La duración de la infusión puede variar entre 30 minutos y 2 horas, dependiendo del volumen.

Antes de proceder a la inyección debe asegurarse de que la cánula esté colocada exactamente en la vena. Si la solución se infiltra en el tejido circundante durante la administración intravenosa, debe interrumpirse la inyección e irrigar la vena con una solución salina, administrándose el resto de la dosis en otra vena

Eliminación

Al terminar, debe limpiarse minuciosamente cualquier superficie expuesta, y deben lavarse las manos y la cara.

Las excreciones y los vómitos deben tratarse con cuidado.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local para citotóxicos.