



La ciclofosfamida es un agente antineoplásico de tipo fosforamida, del grupo de las mostazas nitrogenadas. Es un agente electrofílico, que actúa específicamente durante la fase S del ciclo celular. Reacciona con átomos nucleofílicos de las bases nucleicas, formando puentes inter e intracatenarios en la doble hélice de ADN, provocando interferencias importantes en los procesos de transcripción y replicación del ADN.

USO CIÍNICO

Ciclofosfamida está indicada en (A):

- Enfermedad de Hodgkin.
- Linfoma maligno.
- Mieloma múltiple.
- Leucemia.
- Micosis fungoide.
- Neuroblastoma.
- Cáncer de ovario.
- Cáncer de mama.
- Retinoblastoma.
- Inmunosupresor en trasplante de órganos y médula ósea y en enfermedades autoinmunes: síndrome nefrótico, artritis reumatoide, lupus.

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

Las dosis se refieren a protocolos específicos que deben ser consultados.

En caso de pacientes sin problemas hematológicos

Inducción: administración intravenosa u oral: 2-8 mg/kg/día ó 60-250 mg/m²/día.

Mantenimiento:

- Oral: 2-5 mg/kg ó 50-150 mg/m² dos veces a la semana.
- Intravenoso: 10-15 mg/kg (350-550 mg/m²) cada 7-10 días o 3-5 mg/kg (110-185 mg/m²) dos veces a la semana.

Lupus eritematoso sistémico: 500-750 mg/m², por vía IV, mensual. Dosis máxima 1g/m².

Artritis reumatoide juvenil/vasculitis: 10mg/kg cada 2 semanas, por vía intravenosa.

Regímenes de acondicionamiento para trasplante de médula ósea: 50 mg/kg/día durante 3-4 días, por vía intravenosa.

Síndrome nefrótico: administración oral: 2-3 mg/kg/día al menos durante 12 semanas cuando los corticoides son ineficaces.

En caso de **inficiencia renal**, si ClCr ≤ 10 ml/min, administrar un 75% de la dosis normal.

Preparación y administración

Oral: con o sin comidas.

Parenteral: se puede administrar en perfusión intravenosa continua o intermitente, a una concentración máxima de 25 mg/ml. Normalmente se administra en 30-60 minutos. Para dosis mayores de 1800 mg/m², se pueden realizar infusiones de mayor duración (4-6 horas).

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a ciclofosfamida o alguno de los excipientes. Uso prolongado en depresión medular grave, porfiria y cistitis hemorrágica.

PRECAUCIONES

-Elevada urotoxicidad, por lo que el paciente debe estar bien hidratado y con una correcta diuresis en el momento de su administración. A altas dosis se mantiene la hidratación durante 24 horas. La utilización de uromitexan puede ayudar a disminuir la incidencia de cistitis hemorrágica.

-Durante el tratamiento los recuentos leucocitarios deberán ser monitorizados. Los pacientes con supresión de la función medular, suelen requerir ajuste de dosis. Intentar mantener recuentos leucocitarios entre 2500-4000/mm³.

-Utilizar con precaución en pacientes con hiperuricemia o gota, la muerte celular ocasionada por el fármaco puede aumentar la excreción de ácido úrico.

-En aquellos regímenes de acondicionamiento de trasplantes hematopoyéticos que incluyen busulfan y ciclofosfamida es recomendable esperar al menos 24 horas desde el fin del régimen con busulfan antes de iniciar el tratamiento con ciclofosfamida, por lo que se disminuye la toxicidad hepática.

-Insuficiencia renal: Se recomienda administrar el 75% de la dosis si aclaramiento de creatinina <10 mL/minuto y el 100% de la dosis si aclaramiento de creatinina >10 mL/min.

- Insuficiencia hepática: no datos específicos en niños. Se recomienda administrar el 75% de la dosis si la bilirrubina plasmática está entre 3.1-5 mg/dL. Evitar su uso si bilirrubina > 5 mg/dL.

EFFECTOS SECUNDARIOS

No datos específicos en niños.

Entre las reacciones adversas clasificadas como muy frecuentes se incluyen: mielosupresión dosis-dependiente, cistitis hemorrágica, náuseas y vómitos, alopecia reversible, hiponatremia por SIADH, fibrosis renal, esterilidad, aspermia o azoospermia y amenorrea. Consultar ficha técnica para una información más detallada.

Con el empleo correcto no hay que considerar la intoxicación química, ya que antes aparece la depresión leucocitaria, que se valorará para disminuir o suspender el tratamiento.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

-Se debe evitar la administración concomitante con vacunas de virus vivos, clozapina, BCG, belimumab, etanercept, natalizumab, pimozida, pimecrolimus o tacrolimus (tópico).

-Monitorizar cuidadosamente a los pacientes si se produce la administración concomitante con alopurinol, aripiprazol, *digoxina*, inhibidores débiles e inductores fuertes del CYP2B6, pentostatina, quazepam, tocilizumab, trastuzumab, vacunas de virus atenuados, denosumab o antagonistas de la vitamina K.

-Considerar otras opciones de tratamiento en caso de administración concomitante con inhibidores fuertes del CYP2B6, leflunomida, succinilcolina o roflumilast.

DATOS FARMACÉUTICOS

Comprimidos

Excipientes: Glicerina, gelatina, talco, estearato magnético, fosfato bicálcico, lactosa, almidón de maíz, carbonato magnésico, bióxido de titanio, polietilenglicol y sacarosa.

Conservación: conservar a temperaturas inferiores a 25°C.

Solución inyectable

Excipientes: consultar ficha técnica.

Conservación: conservar a temperaturas inferiores a 25°C.

Periodo de validez: una vez reconstituido con agua para inyección, es estable un máximo de 24 horas a Tª ambiente. Tras la dilución en suero fisiológico a una concentración de 2 - 20 mg/mL es estable 24 horas a Tª ambiente o 28 días, en nevera (2°C - 8°C). Tras la dilución en suero fisiológico, glucosa 5% o suero glucosalino a una concentración de 0,1-3 mg/mL es estable 48 horas a Tª ambiente o 28 días, en nevera (2-8°C).

Compatibilidad. La solución de ciclofosfamida es compatible con soluciones de glucosa 5%, suero fisiológico o suero glucosalino.

Consultar ficha técnica para una información más detallada

Presentaciones comerciales. *Las presentaciones disponibles en España pueden consultarse online en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima>, y en <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum> en el enlace **Presentaciones** correspondiente a cada ficha.*

BIBLIOGRAFÍA

-Ficha técnica de Genoxal®. Información proporcionada por el laboratorio Baxter (correo electrónico 26 noviembre 2012).

-UpToDate (Pediatric drug information). [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2012 [fecha de acceso 26 noviembre 2012]. Disponible en: www.uptodate.com

-Micromedex Healthcare® Series [base de datos en Internet]. Greenwood Village, Colorado: Thomson MICROMEDEX DRUGDEX® System. 1974-2012. Disponible en: <http://www.thomsonhc.com/home/dispatch>

-Taketomo CK, Hodding JH, Kraus DM. Pediatric and Neonatal Dosage Handbook. 18th ed. American Pharmacists Association, editor. Hudson (OH): Lexi Comp; 2010.

Fecha de actualización: Enero 2016.

La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).