

FICHA TÉCNICA

MELFALAN ASPEN INYECTABLE

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Melfalan Aspen Inyectable

2. COMPOSICION CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Composición por vial

Melfalan 50,0 mg

3. FORMA FARMACEUTICA

Vial de polvo liofilizado conteniendo 50 mg de melfalan (en forma de clorhidrato).

Vial conteniendo 10 ml de Solvente-diluyente

4. DATOS CLINICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Melfalan Aspen Inyectable, administrado por perfusión regional arterial, está indicado en el tratamiento de:

- Melanoma maligno de las extremidades, localizado.
- Sarcoma localizado de tejidos blandos de las extremidades.

Melfalan Aspen Inyectable a la dosis intravenosa convencional puede utilizarse en el tratamiento de:

- Mieloma múltiple: Melfalan Aspen Inyectable bien solo o en combinación con otros fármacos citotóxicos, resulta tan eficaz como la formulación oral en el tratamiento de mieloma múltiple.
- Cáncer de ovario: Melfalan Aspen Inyectable produce respuesta en, aproximadamente, el 50 % de los pacientes con adenocarcinoma avanzado en los ovarios, administrado solo o en combinación con otros fármacos citotóxicos.

Melfalan Aspen Inyectable, a dosis elevadas por vía intravenosa puede utilizarse en el tratamiento de :

- Mieloma múltiple: se han conseguido remisiones completas de la enfermedad en hasta el 50 % de los pacientes tratados con altas dosis de Melfalan Aspen Inyectable, con o sin trasplante autólogo de médula ósea, bien como tratamiento de primera elección o para consolidar la respuesta a la quimioterapia citorreductora convencional.
- Neuroblastoma en la infancia: se ha empleado Melfalan Aspen Inyectable en altas dosis con trasplante autólogo de médula ósea, bien de forma aislada, o en combinación con radioterapia y/o otros fármacos citotóxicos, para consolidar la respuesta al tratamiento convencional. Se ha demostrado un notable incremento en la duración de la supervivencia con ausencia de enfermedad mediante un ensayo aleatorio prospectivo que empleó altas dosis de Melfalan frente a ningún otro tratamiento.

4.2 Posología y Forma de Administración

General

Melfalan es un fármaco citotóxico que pertenece al grupo general de los agentes alquilantes. Únicamente debe ser prescrito por médicos con experiencia en el tratamiento de enfermedades malignas con tales agentes.

Como Melfalan es mielosupresor, es esencial realizar recuentos sanguíneos frecuentes durante el tratamiento debiendo retrasarse o ajustarse la administración del fármaco en caso necesario.

Mieloma múltiple

Melfalan Aspen Inyectable se ha utilizado de forma intermitente bien solo o en combinación con otros fármacos citotóxicos en dosis comprendidas entre 8 mg/m² de área de superficie corporal y 30 mg/m² de área de superficie corporal, administrado a intervalos de 2 a 6 semanas. Para más detalles consultar la literatura.

Cuando se utiliza como tratamiento único, la posología intravenosa característica es de 0,4 mg/kg de peso corporal (16 mg/m² de área de superficie corporal) repetida a intervalos adecuados (por ejemplo una vez cada cuatro semanas), siempre que haya tenido lugar una recuperación del recuento de sangre periférica durante ese periodo.

Los tratamientos con dosis elevadas emplean, normalmente, dosis comprendidas entre 100 y 200 mg/m² de área de superficie corporal (aproximadamente entre 2,5 y 5,0 mg/kg de peso corporal), aunque el trasplante autólogo de médula ósea se hace esencial tras dosis superiores a 140 mg/m² de área de superficie corporal. En casos de alteración renal, la dosis se debe reducir en un cincuenta por ciento. A la vista de la mielosupresión grave inducida por altas dosis de Melfalan Aspen Inyectable, el tratamiento se debe administrar sólo en centros especializados, con los medios adecuados y por médicos con experiencia.

Carcinoma Ovárico

Cuando se emplea como tratamiento único por vía intravenosa, a menudo se ha utilizado una dosis de 1 mg/kg de peso corporal (aproximadamente 40 mg/m² de área de superficie corporal) a intervalos de 4 semanas.

En combinación con otros fármacos citotóxicos, se han empleado dosis intravenosas comprendidas entre 0,3 y 0,4 mg/kg de peso corporal (12-16 mg/m² de área de superficie corporal) a intervalos de 4 a 6 semanas.

Melanoma Maligno

Se ha utilizado Melfalan Aspen Inyectable en perfusión hipertérmica regional como coadyuvante de la cirugía en casos de melanoma maligno inicial y como tratamiento paliativo de la enfermedad avanzada pero localizada. Debe consultarse la literatura científica para los detalles de la técnica de perfusión y dosificación utilizadas.

Sarcoma de tejidos blandos

Se ha empleado Melfalan en perfusión hipertérmica regional para el tratamiento de todas las fases del sarcoma localizado de tejidos blandos, normalmente en combinación con la cirugía.

También se ha administrado Melfalan con actinomicina D debiéndose consultar la literatura científica para ver con detalle los regímenes de dosificación.

Neuroblastoma avanzado

Se han empleado dosis que incluyen 100 y 240 mg/m² de área superficie corporal (a veces divididas en partes iguales durante 3 días consecutivos) junto con trasplante autólogo de médula ósea, bien de forma aislada o en combinación con radioterapia y/o otros fármacos citotóxicos.

Preparación de la solución de Melfalan Aspen Inyectable

Melfalan Aspen Inyectable debe prepararse, a temperatura ambiente, reconstituyendo el polvo liofilizado con 10 ml del Solvente-Diluyente adjunto, agitando hasta que se disuelva completamente. La solución resultante contiene el equivalente a 5 mg/ml de melfalano anhidro a un pH de 6,5 aproximadamente.

La solución de Melfalan Aspen Inyectable presenta una estabilidad limitada y debe prepararse inmediatamente antes de su uso. La solución que no se utilice debe desecharse.

No se debe refrigerar la solución reconstituida porque tendrá lugar una precipitación .

Administración parenteral

Con la excepción de los casos en los que este indicada una perfusión arterial regional, Melfalan Aspen Inyectable solo se utiliza por vía intravenosa.

Se recomienda que la solución de Melfalan Aspen Inyectable se inyecte lentamente en una solución de perfusión de flujo rápido a través de un catéter.

Si la inyección directa en una perfusión de flujo rápido no resulta adecuada, la solución de Melfalan Aspen Inyectable puede administrarse diluida en una bolsa de perfusión.

Melfalan **no** es compatible con soluciones de perfusión que contengan dextrosa, y se recomienda que solo se utilice Infusión Intravenosa de Cloruro Sódico al 0,9% p/v.

Una vez diluido en una solución de perfusión, Melfalan Aspen Inyectable presenta una estabilidad reducida y la velocidad de degradación aumenta rápidamente por el incremento de la temperatura. Si Melfalan se administra a temperatura ambiente de aproximadamente 25°C el tiempo total transcurrido desde la preparación de la solución inyectable a la finalización de la perfusión no debe sobrepasar 1,5 horas.

Si se detecta turbidez o cristalización visibles en las soluciones reconstituidas o diluidas, debe desecharse la preparación.

Se debe tener cuidado para evitar la posible extravasación de Melfalan en los casos de un escaso acceso venoso y debe considerarse el utilizar una línea venosa central.

Se recomienda la administración a través de una vía venosa central si se administra una dosis elevada de Melfalan con o sin trasplante de médula ósea autólogo.

Se debe consultar la literatura para encontrar una detallada metodología en caso de perfusión regional arterial.

Niños

Melfalan a la dosis convencional, está indicado solo en raras ocasiones en los niños no pudiéndose establecer unas pautas de dosificación.

Se ha administrado a los niños Melfalan Aspen Inyectable en altas dosis junto a trasplante de médula ósea pudiéndose emplear pautas de posología basadas en el área de superficie corporal como en el caso de los adultos.

Ancianos

Aunque Melfalan se utiliza frecuentemente en ancianos a la dosis convencional, no existe una información específica relativa a la administración a este subgrupo de pacientes.

La experiencia en el empleo de Melfalan en ancianos es limitada. Por lo que se debe asegurar un estado orgánico y funcional correctos antes de utilizar Melfalan Aspen Inyectable en altas dosis en pacientes ancianos. La farmacocinética de melfalán intravenoso no ha mostrado correlación entre la edad y el aclaramiento de melfalan o con la semivida de eliminación terminal de melfalan. Los datos disponibles limitados no apoyan recomendaciones de ajuste de dosis específicas para pacientes ancianos que reciben melfalan intravenoso y sugieren que debe continuarse con la actual práctica de ajuste de dosis, basada en las condiciones generales del paciente geriátrico y en el grado de mielodepresión que se alcanza durante el tratamiento.

Posología en el caso de función renal alterada

En aquellos pacientes con alteración moderada-grave, la dosis inicial de Melfalan Aspen Inyectable debe reducirse en un 50%, y la posología posterior debe establecerse de acuerdo a la

respuesta hematológica. Siempre se debe llevar a cabo una reducción del 50% cuando se administran dosis elevadas de Melfalan Aspen Inyectable a pacientes con la función renal alterada. (Ver precauciones/advertencias).

4.3 *Contraindicaciones*

Melfalan Aspen Inyectable no debe administrarse a pacientes que hayan experimentado previamente una reacción de hipersensibilidad a Melfalan.

4.4 *Advertencias y Precauciones Especiales de Empleo*

MELFALAN ES UN AGENTE CITOTOXICO ACTIVO QUE SE EMPLEA BAJO LA DIRECCION DE MEDICOS CON EXPERIENCIA EN LA ADMINISTRACION DE TALES AGENTES.

La inmunización utilizando una vacuna con microorganismos vivos puede causar infección en pacientes inmunodeprimidos. Por lo tanto, no se recomienda la inmunización con vacunas con microorganismos vivos.

La solución de Melfalan Aspen Inyectable puede originar lesión tisular local si tiene lugar una extravasación y, en consecuencia no se debe administrar por inyección directa en una vena periférica. Se recomienda que la solución de Melfalan Aspen Inyectable se administre inyectando lentamente en una perfusión intravenosa de flujo rápido a través de un catéter o a través de una línea venosa central.

A la vista de los riesgos implicados y en el nivel de cuidados requeridos, la administración de Melfalan Aspen Inyectable a dosis elevadas debe estar restringida a centros especializados, con los medios apropiados, y realizarse únicamente por médicos experimentados.

En aquellos pacientes que reciban dosis elevadas de Melfalan Aspen Inyectable, se debe considerar la administración profiláctica de agentes antiinfecciosos, la administración de productos sanguíneos si es necesario, y el mantenimiento de una eliminación renal elevada durante el periodo inmediatamente posterior a la administración de Melfalan mediante hidratación y diuresis forzada.

Se debe asegurar que antes de utilizar Melfalan Aspen Inyectable en pacientes ancianos, éstos se encuentran en un estado funcional y orgánico adecuado.

Manejo seguro de Melfalan

El manejo de las formulaciones de Melfalan debe seguir las pautas del manejo de fármacos citotóxicos de acuerdo a las recomendaciones y/o reglamentaciones locales.

Control

Como Melfalan es una potente sustancia mielosupresora, es esencial prestar una atención cuidadosa al control del recuento sanguíneo para evitar la posibilidad de una mielosupresión excesiva y el riesgo de aplasia irreversible en médula ósea.

Los recuentos sanguíneos pueden continuar disminuyendo una vez suprimido el tratamiento de forma que, al primer síntoma de una gran disminución anormal en el recuento de leucocitos o plaquetas, el tratamiento debe interrumpirse temporalmente.

Melfalan debe utilizarse con precaución en pacientes que se han sometido recientemente a radioterapia o quimioterapia a la vista de la elevada toxicidad en médula ósea.

Función renal alterada

Los pacientes con función renal alterada deben ser observados muy de cerca, ya que pueden presentar supresión medular urémica. Se ha observado una elevación temporal notable de urea en sangre en fases tempranas de tratamiento con melfalan en pacientes con mieloma aquejados de lesión renal.

La reducción de la dosis en un 50% es esencial en pacientes con la función renal alterada tratados con dosis elevadas de Melfalan Aspen Inyectable

Mutagenicidad

Se han observado anomalías cromosómicas en pacientes tratados con el fármaco.

Carcinogenicidad

Se ha notificado que melfalan, al igual que otros agentes alquilantes produce leucemia en el hombre. Se han recibido informes de la aparición de leucemia aguda tras el tratamiento con melfalan en enfermedades como amiloidosis, melanoma maligno, mieloma múltiple, macroglobulinemia, síndrome de aglutininas al frío y cáncer de ovario.

La comparación entre pacientes con cáncer de ovario tratados con agentes alquilantes y pacientes que no habían sido tratados con dichas sustancias, incluido melfalan, demostró una mayor incidencia de leucemia aguda.

El riesgo de aparición de leucemia debe sopesarse frente al potencial efecto terapéutico cuando se considere el empleo de melfalan.

4.5 Interacción con Otros Medicamentos y Otras Formas de Interacción

En pacientes inmunodeprimidos no se recomienda la vacunación con vacunas con microorganismos vivos (ver 4.4. Advertencias y precauciones de empleo).

La administración de ácido nalidíxico junto con melfalan en altas dosis por vía intravenosa ha producido muertes en niños a causa de enterocolitis hemorrágica.

Se ha descrito la aparición de función renal alterada en pacientes con trasplante de médula ósea tratados previamente con altas dosis de melfalan por vía intravenosa y que se trataron posteriormente con ciclosporina para prevenir la enfermedad injerto contra el huésped.

4.6 Embarazo y Lactancia

Efectos sobre la fertilidad

Melfalan da lugar a la supresión de la función ovárica en mujeres premenopáusicas, produciendo amenorrea en un número importante de pacientes premenopáusicas.

Algunos estudios animales han puesto de manifiesto que melfalan puede afectar negativamente a la espermatogénesis. Por ello, es posible que melfalan pueda causar a los pacientes masculinos esterilidad temporal o permanente.

Teratogenicidad

No se ha estudiado el potencial teratogénico de Melfalan. A la vista de sus propiedades mutagénicas y de su similitud estructural con compuestos teratogénicos conocidos, es posible que melfalan pudiera causar defectos congénitos en la descendencia de pacientes tratados con el fármaco.

Utilización durante el embarazo

Como en el caso del resto de la quimioterapia citotóxica se deben tomar las adecuadas precauciones anticonceptivas cuando cualquiera de los miembros de la pareja está siendo tratado con Melfalan.

La utilización de melfalan debe evitarse siempre que sea posible durante el embarazo, especialmente durante el primer trimestre. En cada caso debe valorarse el potencial riesgo para el feto frente al beneficio esperado para la madre.

Lactancia

Las madres tratadas con Melfalan no deben alimentar a sus hijos con leche materna.

4.7 *Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinaria*

No procede

4.8 *Reacciones Adversas*

Para este producto no existe documentación clínica actualizada que pueda ser utilizada para determinar la frecuencia de efectos adversos. Los efectos adversos pueden variar en su incidencia dependiendo de la dosis recibida y de si se ha administrado en combinación con otros agentes terapéuticos.

Las reacciones adversas que se relacionan a continuación han sido clasificadas por órgano, sistemas y frecuencia. Las frecuencias se han definido de la siguiente forma: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ y $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ y $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ y $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), no conocidas (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Muy frecuentes: Depresión de la médula ósea derivando en leucopenia, trombocitopenia y anemia.

Raras: Anemia hemolítica

Trastornos del sistema inmunológico

Raras: Reacciones alérgicas (ver Reacciones adversas- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo)

Poco frecuentemente se han registrado casos de reacciones alérgicas a Melfalan como urticaria, edema, erupciones cutáneas y anafilaxia, tras la primera administración o tras dosis sucesivas, principalmente en pacientes a los que se administra por vía intravenosa. Raramente se han comunicado casos de paro cardíaco en asociación con estos eventos.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Raras: Neumonía intersticial y fibrosis pulmonar (incluyendo informes de muertes)

Trastornos gastrointestinales:

Muy frecuentes: Náuseas, vómitos y diarrea; estomatitis a altas dosis.

Raras: Estomatitis a dosis normales.

La incidencia de diarrea, vómitos y estomatitis llega a limitar la dosis en pacientes tratados con altas dosis de Melfalan por vía intravenosa cuando se ha realizado un trasplante autólogo de médula ósea. El pretratamiento con ciclofosfamida parece reducir la gravedad de la lesión gastrointestinal inducida por Melfalan a dosis elevadas.

Trastornos hepatobiliares:

Raras: Trastornos hepáticos desde test de función hepática anormal hasta manifestaciones clínicas como hepatitis e ictericia.
Enfermedad veno-oclusiva tras tratamiento con altas dosis.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Muy frecuentes: alopecia a dosis elevadas
Frecuentes: alopecia a dosis normales
Raras: erupciones maculopapulares y prurito (Ver Trastornos del sistema inmunológico)

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Inyección, tras perfusión en extremidad aislada:
Muy frecuentes: atrofia muscular, fibrosis muscular, mialgia, creatina-quinasa sanguínea aumentada
Frecuentes: síndrome compartimental
No conocida: necrosis muscular, rhabdomiolisis

Trastornos renales y urinarios:

Frecuentes: En pacientes con daño renal se ha observado elevación significativa temporal de la urea en sangre en los estadios tempranos de tratamiento de mieloma con Melfalan

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Muy frecuentes: Sensación de acaloramiento y/u hormigueo

4.9 Sobredosificación

Signos y síntomas

Los efectos inmediatos de una sobredosis aguda por vía intravenosa son las náuseas y los vómitos. También se pueden producir lesiones en la mucosa gastrointestinal habiéndose registrado diarrea, a veces hemorrágica, tras la sobredosificación. El principal efecto tóxico es depresión de la médula ósea que produce leucopenia, trombocitopenia y anemia.

Tratamiento

Deben tomarse medidas generales de soporte junto con transfusiones adecuadas de sangre y plaquetas, considerándose la posibilidad de hospitalización, protección antibiótica y el empleo de factores de crecimiento hematológicos.

No existe un antídoto específico. El cuadro sanguíneo debe controlarse de cerca durante al menos 4 semanas después de la sobredosis hasta que se tenga evidencia de recuperación.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Melfalan es un agente alquilante bifuncional. La formación de intermedios carbonilo a partir de cada uno de los dos grupos bis-2-cloroetil permite la alquilación a través de un enlace covalente con el nitrógeno en posición 7 de guanina en el DNA, el enlace cruzado entre dos cadenas de DNA y la inhibición de la replicación celular.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La absorción de melfalan oral es muy variable con respecto al tiempo de aparición del fármaco en plasma y el pico de concentración plasmática.

En estudios de biodisponibilidad absoluta de melfalan la biodisponibilidad absoluta media fue de 56 a 85%.

La administración intravenosa puede utilizarse para evitar la variabilidad en la absorción asociada con tratamiento mielosupresor.

Melfalan se une moderadamente a proteínas plasmáticas, entre un 69-78%. Hay evidencia de que la unión a proteínas plasmáticas es lineal en las concentraciones plasmáticas alcanzadas normalmente con un tratamiento estándar, pero a concentraciones observadas en tratamiento con altas dosis la unión puede llegar a ser concentración dependiente. La albúmina sérica es la principal proteína de unión, representando un 55%-60% de la unión. Un 20% se une a α_1 glicoproteína. Además, los estudios de unión de melfalan han revelado la existencia de un componente irreversible atribuible a la reacción de alquilación con proteínas plasmáticas.

En 8 pacientes tratados con una única dosis en bolus de 0,5 a 0,6 mg/kg, se registraron unas semividas iniciales y terminales de $7,7 \pm 3,3$ min y $108 \pm 20,8$ min, respectivamente. Tras la inyección de melfalan, se detectaron monohidroximelfalan y dihidroximelfalan en el plasma de los pacientes alcanzándose niveles máximos a los 60 y 105 min, respectivamente. Se observó una semivida similar de 126 ± 6 min cuando se añadió melfalan a suero in vitro de pacientes (37 °C) lo cual indicó que la degradación espontánea en lugar del metabolismo enzimático puede ser el determinante principal de la semivida del fármaco en el hombre.

Tras la administración de una perfusión de 2 min de duración de dosis comprendidas entre 5 y 23 mg/m² (aproximadamente 0,1 a 0,6 mg/kg) a 10 pacientes con cáncer de ovario o mieloma múltiple, las semividas inicial y terminal fueron, respectivamente, de $8,1 \pm 6,6$ min y de $76,9 \pm 40,7$ min. En este estudio, los volúmenes de distribución medios en el estado de equilibrio y en el compartimento central fueron de $29,1 \pm 13,6$ l y $12,2 \pm 6,5$ l, respectivamente, registrándose un aclaramiento medio de $342,7 \pm 96,8$ ml/min.

En 15 niños y 11 adultos tratados con altas dosis de Melfalan por vía intravenosa (140 mg/m²), con diuresis forzada, las semividas inicial y terminal fueron de $6,5 \pm 3,6$ min y de $41,4 \pm 16,5$ min, respectivamente.

Se registraron semividas medias inicial y terminal de $8,8 \pm 6,6$ min y de $73,1 \pm 45,9$ min en 28 pacientes aquejados de varios tumores tratados con dosis comprendidas entre 70 y 200 mg/m² mediante una perfusión de 2 a 20 min de duración. Los volúmenes de distribución medios en el estado de equilibrio y compartimento central fueron, respectivamente, de $40,2 \pm 18,3$ l y de $18,2 \pm 11,7$ l, siendo el aclaramiento medio de $564,6 \pm 159,1$ ml/min.

Tras la perfusión hipertérmica (39°C) en extremidad inferior con 1,75 mg/kg de peso corporal, las semividas inicial y terminal fueron de $3,6 \pm 1,5$ min, y de $46,5 \pm 17,2$ min, respectivamente, en 11 pacientes con melanoma maligno avanzado. Los volúmenes de distribución medios en el estado de equilibrio y compartimento central, fueron, respectivamente, de $2,87 \pm 0,8$ l y de $1,01 \pm 0,28$ l, registrándose un aclaramiento medio de $55,0 \pm 9,4$ ml/min.

Melfalan atraviesa la barrera hematoencefálica de forma limitada. Varios investigadores han tomado muestras de líquido cerebroespinal y no han encontrado fármaco medible. En un estudio de dosis única en niños se observaron concentraciones bajas (alrededor de un 10% respecto de las concentraciones en plasma).

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

El perfil de toxicidad de melfalan, tanto en animales como en el hombre, se encuentra bien documentado tras muchos años de uso terapéutico. Se sabe que es mutagénico en animales habiéndose observado aberraciones cromosómicas en el hombre. Melfalan, al igual que otros agentes alquilantes, puede producir leucemia en el hombre. El riesgo de la aparición de leucemia debe ser valorado frente al potencial beneficio terapéutico al considerar la utilización de melfalan.

En la nueva fórmula, se incorpora polivinilpirrolidona (PVP, Povidona), a una concentración de 20 mg por vial liofilizado. Se ha seleccionado una PVP de bajo peso molecular de calidad farmacéutica K12, ya que está libre de hidracina y de pirógenos y se considera adecuada para su uso en un producto parenteral. Una revisión de la literatura disponible relativa a PVP, demostró el carácter inerte desde el punto de vista biológico del compuesto y, en particular, PVP de bajo peso molecular se elimina rápidamente del organismo. No se considera que el empleo de PVP en la nueva fórmula, para las indicaciones establecidas y propuestas, presente ningún problema de tipo toxicológico.

Los datos toxicológicos en animales avalan el carácter inerte de PVP desde el punto de vista biológico. Su toxicidad aguda y crónica es extremadamente baja. PVP no es un agente irritante ni sensibilizante.

6. DATOS FARMACEUTICOS

6.1 *Lista de excipientes*

Vial de Melfalan Aspen Inyectable

Acido clorhídrico
Povidona K12

Vial de Solvente-Diluyente

Citrato sódico
Propilenglicol
Etanol (96%)
Agua para Inyección

6.2 *Incompatibilidades*

Melfalan no es compatible con soluciones de infusión que contengan dextrosa y se recomienda utilizar únicamente Infusión Intravenosa de Cloruro Sódico al 0,9% p/v.

6.3 *Periodo de Validez*

Tres años

6.4 *Precauciones especiales de conservación*

Mantener por debajo de 30°C, protegido de la luz.

6.5 *Naturaleza y contenido del recipiente*

Cada envase de Melfalan Aspen Inyectable contiene un vial de polvo liofilizado con 50 mg de melfalan (como clorhidrato) y un vial de Solvente-Diluyente para Melfalan Aspen Inyectable.

Melfalan Inyectable: Vial de vidrio neutro, claro con una capacidad nominal de 17 ml, con tapón de goma de bromobutilo y cápsula de aluminio con cubierta de plástico tipo flip-top.
Solvente-Diluyente para Melfalan Aspen Inyectable: Vial de vidrio neutro, claro, con una capacidad nominal de 10 ml, tapón de goma de clorobutilo y cápsula de aluminio con cubierta tipo flip top.

6.6 *Instrucciones de uso/manipulación*

Melfalan Aspen Inyectable debe ser preparado para su administración por un farmacéutico familiarizado con sus propiedades y con los requerimientos de seguridad de su manejo.

Melfalan Aspen Inyectable debe prepararse para su uso en la unidad estéril de una farmacia equipada con una cabina adecuada de flujo laminar vertical.

El personal que maneje Melfalan Aspen Inyectable debe llevar la siguiente indumentaria protectora:

Guantes desechables de latex quirúrgico o cloruro de polivinilo de calidad adecuada (los guantes de goma no son adecuados)

Máscara quirúrgica de calidad adecuada.

Anteojos o gafas protectoras que deben lavarse bien con agua después de su uso.

Delantal desechable.

En la zona estéril se necesitará una indumentaria especial.

Cualquier rotura debe solucionarse inmediatamente (por personal que lleve la indumentaria adecuada) mediante toallas absorbentes de papel que se tiran en bolsas de basura de alto riesgo antes de su uso. Las superficies contaminadas deben lavarse con grandes cantidades de agua.

Si Melfalan Aspen Inyectable entra en contacto con la piel, ésta debe lavarse inmediatamente con jabón y grandes cantidades de agua fría. En tales casos puede ser prudente llamar a un médico.

En caso de contaminación ocular, debe realizarse inmediatamente una irrigación con cloruro sódico y se debe llamar a un médico lo antes posible. Si no se dispone de cloruro sódico, deben utilizarse grandes cantidades de agua del grifo.

La solución de Melfalan Aspen Inyectable debe ser destruida de forma adecuada (por ejemplo por incineración a alta temperatura, enterramiento profundo) o mediante un procedimiento adecuado de acuerdo a los requerimientos locales.

La destrucción de objetos punzantes como agujas, jeringas sistemas de administración y ampollas debe realizarse en contenedores rígidos marcados con una advertencia de riesgo adecuada. El personal implicado en la destrucción, debe conocer las precauciones a tomar, debiéndose destruir el material por incineración.

7. *Nombre o razón social y domicilio permanente o sede social del titular de la autorización de comercialización.*

Aspen Pharna Trading Limited
3016 Lake drive, Citywest Campus
24 Dublin, Irlanda