

Prospecto: información para el paciente

Tronoxal 1.000 mg polvo para solución para perfusión

Ifosfamida

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

1. Qué es Tronoxal y para qué se utiliza

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

Cosas importantes que debe saber sobre la ifosfamida

Su médico le ha recetado Ifosfamida porque padece un cáncer que puede tratarse.

La ifosfamida es un medicamento que destruye las células cancerosas pero, como consecuencia, también ataca a las células normales. Por tanto, puede tener efectos secundarios.

Su médico no le administrará ifosfamida a menos que su cáncer suponga un riesgo mayor para usted que los posibles efectos secundarios. Su médico le controlará regularmente y tratará cualquier efecto secundario siempre que sea posible.

La ifosfamida:

- reducirá su recuento de células sanguíneas, lo que puede hacer que se sienta cansado y sea más propenso a contraer infecciones.
- puede afectar a sus riñones y vejiga. Se le puede administrar otro medicamento llamado Mesna para ayudar a prevenir cualquier daño. Si observa sangre en la orina, informe a su médico inmediatamente.

- puede causar problemas mentales, como confusión, sensación de sueño inusual y, lo que es más grave, ataques y pérdida del conocimiento. **Si tiene estos síntomas, informe a su médico inmediatamente.**

Tronoxal 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 y linfoma no Hodgkin),
- cáncer de ovario y cáncer de testículos,
- ciertos sarcomas, como sarcoma de Ewing y otros tipos de cáncer de hueso,

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Tronoxal.

No use Tronoxal:

- Si es alérgico a la ifosfamida, 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 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 padece una enfermedad que reduce su capacidad de orinar (obstrucción del flujo urinario).
- Si actualmente tiene una infección.
- Si está embarazada o en período de lactancia.

Tenga especial cuidado con Tronoxal

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

- tiene valores bajos de células sanguíneas,
- tiene diabetes
- tiene infecciones graves,
- tiene problemas hepáticos o renales,
- está recibiendo o ha recibido recientemente radioterapia o quimioterapia,
- tiene problemas cardíacos o ha recibido radioterapia en la zona del corazón,
- tiene un mal estado de salud general o es una persona frágil o de edad avanzada,
- **si está recibiendo o ha recibido tratamiento con cisplatino antes o durante el tratamiento con ifosfamida.**

Si se encuentra en alguna de las situaciones anteriores, es posible que su médico necesite realizar análisis adicionales en su sangre u orina y puede decidir cambiar su tratamiento.

Tronoxal 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 ifosfamida, 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 Tronoxal 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 ifosfamida y durante este.

Tronoxal 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.

Tronoxal 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 ifosfamida 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 Tronoxal 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.

Mientras esté recibiendo Tronoxal, deberá asegurarse de beber suficiente líquido.

Tronoxal puede dañar sus riñones y hacer que no funcionen correctamente. Es más probable que esto suceda si solo tiene un riñón o si sus riñones ya están dañados, y suele ser temporal, volviendo a la normalidad una vez que se suspende la terapia con Tronoxal. Ocasionalmente, el daño es permanente y más severo. Su médico verificará sus resultados analíticos en busca de signos de daño renal.

Tronoxal puede tener un efecto tóxico en el cerebro y la médula espinal y causar encefalopatía (enfermedad cerebral no inflamatoria). Informe a su médico de inmediato si experimenta alguno de los siguientes síntomas, que pueden ser signos de toxicidad en el cerebro y la médula espinal:

- **confusión, somnolencia, inconsciencia/coma, alucinaciones/delirios, visión borrosa, trastornos de percepción, síntomas extrapiramidales (como espasmos continuos, contracciones musculares, inquietud motora, lentitud de movimiento, movimientos irregulares), falta de control sobre el paso de la orina y convulsiones.**

Su médico puede vigilarle para detectar signos y síntomas de toxicidad cerebral y medular.

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.

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

Tronoxal 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.

Tronoxal 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.

Tronoxal 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 Tronoxal con otros medicamentos:

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente, o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta. En particular, infórmele de los siguientes medicamentos o tratamientos porque podrían ser incompatibles con el uso de Tronoxal.

Los siguientes medicamentos pueden incrementar la toxicidad de Tronoxal sobre las células sanguíneas y la inmunidad:

- inhibidores de la ECA (utilizados para tratar la hipertensión),
- carboplatino (utilizado para tratar el cáncer)
- cisplatino (utilizado para tratar el cáncer)
- natalizumab (utilizado para tratar la esclerosis múltiple),

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

- antraciclinas como bleomicina, doxorubicina, epirrubicina (utilizados para tratar el cáncer)
- radioterapia en la zona del corazón.

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

- aciclovir (utilizados para tratar virus),
- aminoglucósidos (utilizados para tratar infecciones fúngicas),
- anfotericina B (utilizada para tratar infecciones fúngicas),
- Carboplatino y cisplatino (utilizados para tratar el cáncer).

Medicamentos que pueden aumentar los efectos tóxicos en su vejiga:

- *Busulfano (utilizado para tratar el cáncer),*
- *irradiación de la vejiga.*

Medicamentos con efecto en el cerebro, como los que se usan contra los vómitos y las náuseas, pastillas para dormir, ciertos analgésicos (opioides) o medicamentos para la alergia.

Los siguientes medicamentos pueden incrementar la toxicidad de Tronoxal:

- 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).

Los siguientes medicamentos pueden disminuir la eficacia de Tronoxal:

- ketokonazol, fluconazol, itraconazol (utilizados para tratar infecciones fúngicas),
- sorafenib (utilizado para tratar el cáncer).

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

- docetaxel (utilizado para tratar el cáncer),
- cumarinas como la warfarina (utilizada como anticoagulante),
- vacunas,
- tamoxifeno (utilizado para tratar el cáncer de mama),
- cisplatino (utilizado para tratar el cáncer),
- irinotecan (utilizado para tratar el cáncer).

Uso de Tronoxal con los alimentos y bebidas

Se debe evitar el consumo de alcohol, debido a que puede incrementar las náuseas y los vómitos provocados por ifosfamida.

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

Si es una mujer, no debe quedarse embarazada durante el tratamiento con Tronoxal, porque puede provocar abortos o lesiones en el feto.

Tanto los varones como las mujeres no deben intentar tener hijos durante el tratamiento con ifosfamida o hasta 12 meses después de la finalización del tratamiento, para lo que 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 ifosfamida. Pida consejo a su médico.

Fertilidad

Tronoxal 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 ifosfamida. 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 ifosfamida 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 usar Tronoxal

Tronoxal 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.

Tronoxal 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 suele tardar varias horas, pero puede administrarse durante varios días. Tronoxal 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.

La ifosfamida generalmente se administra como una serie de tratamientos. Después de un curso hay un descanso (un período en el que no se administran inyecciones) antes del siguiente curso.

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 Tronoxal 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 supervisarle 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

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

Si le administran más Tronoxal del que debe

Dado que Tronoxal 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 ifosfamida 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 sufran.

Informe a su médico inmediatamente si experimenta:

- **Aparición de hematomas sin que se golpee, o hemorragia en las encías o nariz. 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.**
- **Cambios de estado mental. En algunas personas, la ifosfamida puede afectar al cerebro. A veces, las personas que toman ifosfamida no se dan cuenta de que se han visto afectadas, pero amigos y familiares pueden notar un cambio en ellos. Si observa alguno de los siguientes efectos secundarios, su médico interrumpirá su tratamiento con ifosfamida.**
 - **confusión**
 - **somnolencia**
 - **inconsciencia/coma**
 - **desorientación**
 - **inquietud**
 - **depresión**
 - **alucinaciones**
 - **delirios (creencias falsas)**
 - **visión borrosa**
 - **trastornos de la percepción**
 - **síntomas extrapiramidales (como espasmos continuos, contracciones musculares, inquietud motora, lentitud de movimiento, movimientos irregulares)**
 - **discurso rápido**
 - **repetir palabras**
 - **estar fijo en una tarea**
 - **agresión**
 - **falta de control sobre el paso de la orina**
 - **convulsiones**

Estos efectos secundarios pueden ir acompañados de fiebre o taquicardia

Los siguientes efectos adversos también pueden producirse durante el tratamiento con Tronoxal.

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

- **reducción de leucocitos, que son importantes en la lucha contra infecciones (leucopenia, neutropenia),**
- **anemia**
- **alteraciones del estado mental, que puede llegar a la encefalopatía**
- **náuseas y vómitos,**
- **pérdida de pelo (alopecia),**

- presencia de sangre en la orina (microhematuria),
- sensaciones de quemazón al miccionar y necesidad frecuente de hacerlo (cistitis).
- disminución potencialmente mortal de la capacidad de su riñón para eliminar adecuadamente las toxinas y los productos de desecho de la sangre (disfunción renal, insuficiencia renal),
- cambios en la estructura de los riñones que impiden que funcionen correctamente (daño estructural renal)

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

- Reducción de la cifra de leucocitos y fiebre (neutropenia febril),
- infecciones,
- anorexia,
- toxicidad del hígado (aumento de las enzimas hepáticas, también con aumento de la bilirrubina, ictericia y síndrome hepatorenal)
- inflamación de las paredes venosas,
- fiebre neutropénica

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

- problemas cardíacos (insuficiencia cardíaca congestiva, taquicardia, edema pulmonar)
- neuropatía periférica que puede incluir los siguientes signos: Inicio gradual de entumecimiento, hormigueo o cosquilleo en los pies o las manos, que puede extenderse hacia arriba hasta las piernas y los brazos; sensibilidad extrema al tacto; dolor durante las actividades que no deberían causar dolor, como el dolor en los pies al poner peso sobre ellos o cuando están debajo de una manta; falta de coordinación y caídas, entre otros
- tensión arterial baja
- diarrea,
- dolor o úlceras en la boca (estomatitis),
- fatiga.

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

- erupción cutánea,
- dermatitis,

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

- malestar

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 Tronoxal

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.

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 Tronoxal

El principio activo es Ifosfamida.

Un vial de Tronoxal contiene 1.000 mg de Ifosfamida.

Aspecto del producto y contenido del envase

Tronoxal es un polvo blanco cristalino.

Tronoxal 1.000 mg polvo para solución para perfusión se presenta en una envase conteniendo 1 vial.

Titular de la autorización de comercialización:

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

Responsable de la fabricación:

Baxter Oncology GmbH
Kantstrasse 2, 33790 Halle/Westfalen
Alemania

Fecha de la última revisión de este prospecto: marzo 2023

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

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

Tronoxal 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

La dosificación, duración y/o intervalos de tratamiento con ifosfamida dependen de la indicación terapéutica, del esquema de la terapia combinada, del estado general de salud del paciente, de los parámetros de laboratorio, así como de la recuperación de los valores analíticos.

Cuando se administra junto a otros agentes citostáticos como combinación de quimioterapia, deben seguirse las instrucciones de dosificación del esquema de tratamiento apropiado.

Administración intermitente: 1–3 g/m² de superficie corporal administrados diariamente en ciclos de 2 a 5 días consecutivos cada 2, 3 o 4 semanas. La dosis máxima por ciclo es de 12 g/m² de superficie corporal.

Administración continua 5 g/m² de superficie corporal (máximo 8 g/m² de superficie corporal corporal (200 mg/kg de peso corporal)) en una dosis única, administrada normalmente en 24 horas de perfusión continua cada 3 o 4 semanas.

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. de la Ficha Técnica).

Pacientes con insuficiencia renal

Puede dar lugar a un aumento de la toxicidad (por ejemplo, neurotoxicidad, nefrotoxicidad, hematotoxicidad), por lo que debe ser tenido en consideración al establecer la dosis en estos pacientes, ver sección 4.4. de la Ficha Técnica.

La ifosfamida y sus metabolitos son dializables. En pacientes que requieren diálisis, se debe considerar el uso de intervalos consistentes entre la administración de ifosfamida y la diálisis.

Se recomienda administrar un 75% de la dosis en pacientes con un aclaramiento de creatinina igual o inferior a 10 ml/minuto.

Uso en pacientes con insuficiencia hepática

La insuficiencia hepática puede estar asociada con una disminución de la activación de ifosfamida, lo que puede alterar la eficacia del tratamiento de ifosfamida. Esto debe ser considerado al seleccionar la dosis e interpretar la respuesta a la dosis seleccionada, ver sección 4.4. de la Ficha Técnica.

Ajuste de dosis en pacientes con mielosupresión:

Recuento de leucocitos/ μ l	Recuento de plaquetas/ μ l	
> 4.000	> 100.000	100% de la dosis planificada
4.000 – 2.500	100.000 – 50.000	50% de la dosis planificada
< 2.500	< 50.000	aplazamiento hasta conseguir la normalización o tomar una decisión individualizada

Forma de administración

Vía intravenosa.

Se debe prestar atención para asegurar que la solución de ifosfamida diluida no exceda una concentración del 4%

La administración se hace por perfusión intravenosa de corta duración durante un periodo de tiempo que oscila entre los 30 minutos y las cuatro horas, dependiendo del volumen a perfundir y del esquema de tratamiento. También se puede administrar en perfusión continua de 24 horas.

Cuando se utiliza en combinación con otros quimioterápicos de toxicidad similar, podría ser necesaria la reducción de la dosis y/o la ampliación de los intervalos libres de tratamiento.

Cuando sea apropiado, se puede tomar en consideración el uso de agentes estimulantes de la hematopoyesis (factores estimulantes de colonias y agentes estimulantes de la eritropoyesis) para reducir el riesgo de complicaciones mielosupresoras y/o ayudar a facilitar la administración de la dosis prevista. Para obtener información sobre una posible interacción con G-CSF y GM-CSF (factor estimulante de colonias de granulocitos, factor estimulante de colonias de granulocitos y macrófagos) ver sección 4.5. de la Ficha Técnica.

Durante, o inmediatamente después de la administración, se deben ingerir o perfundir una cantidad adecuada de líquidos para forzar la diuresis con el fin de reducir el riesgo de toxicidad urotelial. Ver sección 4.4. de la Ficha Técnica.

Ifosfamida a dosis altas se debe utilizar en combinación con mesna como medida profiláctica de la cistitis hemorrágica. La dosis habitual de mesna alcanza o excede el 60% de la dosis diaria de ifosfamida dividido en 3 dosis administradas a las 0h, 4h y 8h después de la ifosfamida. En el caso de la combinación de ifosfamida con cisplatino, cuya administración diaria requiere hiperhidratación, será necesario aumentar la dosis de mesna administrada para compensar el aumento de la excreción urinaria.

Los medicamentos parenterales deben ser inspeccionados visualmente para detectar partículas y decoloración antes de su administración. Antes de la administración parenteral la sustancia debe estar completamente disuelta.

Para consultar las instrucciones de reconstitución y dilución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6. de la Ficha Técnica.

Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

En la preparación de Tronoxal deben seguirse las normas de seguridad relativas a la manipulación de agentes citostáticos.

Pueden producirse reacciones cutáneas asociadas a la exposición accidental a la ifosfamida. Para minimizar el riesgo de exposición dérmica use siempre guantes impermeables al manipular los viales y soluciones que

contienen ifosfamida. Si la ifosfamida entra en contacto con la piel o las mucosas lave inmediatamente la piel con agua y jabón o enjuague la mucosa con abundante cantidad de agua.

Preparación de la solución para perfusión

Se debe prestar atención para asegurar que la solución de ifosfamida diluida no exceda una concentración de 40 mg/ml.

Con el fin de preparar una concentración de 40 mg/ml lista para usar, disolver el liofilizado en 25 ml de agua para preparaciones inyectables.

La sustancia se disuelve fácilmente cuando los viales se agitan enérgicamente durante 30 segundos-1 minuto tras la adición del disolvente. Si la disolución completa no se produce de inmediato es conveniente permitir que la solución repose durante unos minutos.

A efectos de la perfusión, se recomienda diluir la solución reconstituida en una solución de glucosa 5 mg/ml, una solución de cloruro sódico 9 mg/ml o con solución de Ringer. Como guía puede utilizarse lo siguiente: La dilución en 250 ml para la perfusión durante un período de 30 a 60 minutos y la dilución a 500 ml para una perfusión administrada durante una a dos horas. Para una perfusión continua de 24 horas con dosis altas de Tronoxal, se recomienda diluir la dosis total (por ejemplo, 5 g/m²) en tres litros de solución de glucosa 5 mg/ml o de solución de cloruro sódico 9 mg/ml.

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.