

## Prospecto: información para el paciente

### Ciclofosfamida Vivanta 1.000 mg polvo para solución inyectable y para perfusión EFG

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de que le administren 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, farmacéutico o enfermero.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

#### Contenido del prospecto:

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

#### 1. Qué es Ciclofosfamida Vivanta y para qué se utiliza

Este medicamento contiene la sustancia activa denominada ciclofosfamida. La ciclofosfamida es un medicamento citotóxico o anticancerígeno. Actúa matando las células cancerosas, esto en ocasiones se llama “quimioterapia”.

La ciclofosfamida se utiliza solo o en combinación con otros medicamentos en los siguientes casos:

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

En ocasiones, algunos médicos pueden recetar ciclofosfamida 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 Ciclofosfamida Vivanta

### No se le administrará Ciclofosfamida Vivanta:

- si es alérgico a la ciclofosfamida o a alguno de sus metabolitos o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- si actualmente tiene alguna 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 previas.
- si padece una enfermedad que reduce su capacidad de orinar (obstrucción del flujo urinario).
- si está en período de lactancia.
- si tiene otras afecciones no relacionadas con el cáncer, con excepción de trastornos del sistema inmunitario en situaciones que amenazan la vida.

### Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de que empiecen a administrarle este medicamento:

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

### Tenga especial cuidado con Ciclofosfamida Vivanta

- Se podrían producir reacciones alérgicas potencialmente mortales (reacciones anafilácticas) durante el tratamiento con ciclofosfamida.
- Ciclofosfamida puede tener efectos sobre su sangre y sistema inmunitario.
- Las células de la sangre se generan en su médula ósea. Se generan tres tipos de células de la sangre:
  - 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 ciclofosfamida 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 evitar el contacto estrecho con 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 comprobará que el número de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas sea suficientemente alto antes y durante el tratamiento con ciclofosfamida. Es posible que tenga que reducir la cantidad de medicamento que recibe o retrasar la siguiente dosis.
- Ciclofosfamida 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.

- Ciclofosfamida 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 que protegerá su vejiga. Mesna se le puede administrar en forma de inyección corta o se puede mezclar con ciclofosfamida en la solución para goteo, o en comprimidos. Puede encontrar más información sobre Mesna en el prospecto sobre Mesna inyectable y Mesna comprimidos.
- La mayoría de las personas que reciben ciclofosfamida con Mesna no desarrollan ningún problema en la vejiga, 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. La ciclofosfamida conlleva un mayor riesgo de provocar cáncer en la zona de la vejiga urinaria.
- La ciclofosfamida puede provocar daños cardíacos o afectar al ritmo con el que late el corazón. Este efecto es mayor a dosis más altas de ciclofosfamida, 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.
- La ciclofosfamida puede provocar problemas pulmonares como inflamación o cicatrices en sus pulmones. Esto puede ocurrir más de seis meses después de su tratamiento. Si empieza a tener dificultades para respirar, comuníquese a su médico inmediatamente.
- Ciclofosfamida 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.
- La ciclofosfamida puede hacer que se sienta enfermo o que esté enfermo. Esto puede durar aproximadamente 24 horas después de tomar el medicamento. Es posible que necesite que le administren medicamentos para dejar de sentirse o estar enfermo. Consulte a su médico sobre este tema.

### **Otros medicamentos y Ciclofosfamida Vivanta:**

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente, o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento. En particular, infórmele de los siguientes medicamentos o tratamientos porque podrían ser incompatibles con el uso de ciclofosfamida.

Los siguientes medicamentos pueden reducir la eficacia de ciclofosfamida:

- aprepitant, ondansetrón (utilizado para prevenir el estar enfermo)
- bupropión (un antidepresivo)
- busulfano, tiotepa (utilizados para tratar el cáncer)
- ciprofloxacino, cloranfenicol, sulfonamidas como sulfadiazina, sulfasalazina, sulfametoxazol (utilizados para tratar infecciones bacterianas)
- fluconazol, itraconazol (utilizados para tratar infecciones por hongos)
- prasugrel (utilizado para diluir la sangre)

Los siguientes medicamentos pueden incrementar el efecto de la ciclofosfamida:

- alopurinol (utilizado para tratar la gota),
- azatioprina (usado para reducir la actividad del sistema inmune),
- 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),
- dabrafenib (medicamento anticáncer)
- medicamentos que incrementan las enzimas hepáticas como:
  - rifampicina (utilizada para tratar infecciones bacterianas),
  - fenobarbital, carbamazepina, fenitoína (utilizada para tratar la epilepsia),
  - hierba de san Juan (una planta medicinal para la depresión leve),
  - corticoesteroides (utilizados para tratar la inflamación).

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

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

Medicamentos que pueden incrementar los efectos tóxicos de la ciclofosfamida sobre su corazón:

- antraciclinas como bleomicina, doxorubicina, epirubicina, mitomicina (utilizados para tratar el cáncer),
- citarabina, pentostatina, trastuzumab (utilizados para tratar el cáncer),
- radioterapia en la zona de su corazón.

Medicamentos que pueden incrementar los efectos tóxicos de la ciclofosfamida sobre sus pulmones:

- amiodarona (utilizada para tratar el latido cardiaco irregular),
- hormonas G-CSF, GM-CSF (utilizadas para incrementar el número de glóbulos blancos después de la quimioterapia).

Medicamentos que pueden aumentar los efectos tóxicos de la ciclofosfamida en sus riñones.

- anfotericina B (utilizada para tratar infecciones por hongos),
- Indometacina (utilizada para tratar el dolor y la inflamación).

Otros medicamentos que pueden afectar a la ciclofosfamida o verse afectados por ella incluyen:

- 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 para diluir la sangre),
- ciclosporina (utilizada para reducir la actividad del sistema inmunitario),
- succinicolína (usada para relajar los músculos durante las intervenciones médicas)
- digoxina, acetildigoxina  $\beta$  (utilizadas para tratar afecciones cardiacas),
- vacunas,
- verapamilo (utilizado para tratar la tensión arterial alta, la angina o el latido cardiaco irregular),
- El uso concomitante de derivados de sulfonilureas con ciclofosfamida (los niveles de azúcar en sangre pueden descender).

### **Uso de Ciclofosfamida Vivanta con alimentos, bebidas y alcohol**

El consumo de alcohol puede incrementar las náuseas y los vómitos provocados por ciclofosfamida.

No se debe consumir pomelo (forma o zumo) mientras se toma ciclofosfamida. Podría interferir con el efecto habitual de su medicamento y alterar su eficacia.

### **Anticoncepción, embarazo, lactancia y fertilidad**

#### *Anticoncepción en hombres y mujeres*

Si es una mujer, no debe quedarse embarazada durante el tratamiento con este medicamento y durante los 12 meses posteriores a la interrupción del tratamiento.

Si es un hombre, deberá utilizar un anticonceptivo eficaz para asegurarse de no engendrar un hijo durante el tratamiento con este medicamento y durante los 6 meses posteriores a la interrupción del tratamiento.

#### *Embarazo*

Si está embarazada o en periodo de lactancia, o cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

La ciclofosfamida puede provocar un aborto espontáneo o dañar al feto. Teniendo en cuenta la información disponible, no se recomienda el uso de ciclofosfamida durante el embarazo, especialmente en el primer trimestre y será el médico quien decidirá si se puede utilizar.

#### *Lactancia*

Puesto que ciclofosfamida llega a la leche materna, las mujeres no deben dar el pecho durante el tratamiento. Ver sección 2.

#### *Fertilidad*

La ciclofosfamida puede afectar a su capacidad para tener hijos en un futuro y causar infertilidad. Consulte a su médico sobre la crioconservación (congelación) de espermatozoides u óvulos antes del tratamiento. Si están considerando ser padres después del tratamiento, hable con su médico.

Las mujeres jóvenes con función ovárica reservada pueden desarrollar menopausia prematura después de recibir tratamiento con ciclofosfamida.

### **Conducción y uso de máquinas**

Después de la administración de ciclofosfamida pueden ocurrir efectos adversos como mareo, visión borrosa y discapacidad visual, que podrían afectar a la capacidad de conducir y usar máquinas. La decisión de si se le permite conducir o utilizar máquinas la tomará su médico de forma individual.

## **3. Cómo usar Ciclofosfamida Vivanta**

Este medicamento le será administrado por un médico o enfermero con experiencia en el uso de quimioterapia contra el cáncer. El medicamento normalmente se administra en vena. La duración de la administración suele ser de 30 minutos a dos horas, en función del volumen que se desee administrar.

La ciclofosfamida normalmente se administra en combinación con otros medicamentos para el cáncer o radioterapia.

*La dosis recomendada es:*

- Su médico decidirá cuánto medicamento necesita y cuándo deberá recibirlo.

La duración del tratamiento y/o los intervalos de tratamiento dependerán de las indicaciones de uso, del régimen de terapia de combinación, de su estado de salud general, de los resultados de laboratorio de los controles y de la recuperación de las células sanguíneas.

Es aconsejable administrar este medicamento 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 Ciclofosfamida Vivanta es demasiado fuerte o débil, consulte a su médico o farmacéutico.

Es posible que su médico necesite cambiar la cantidad de medicamento que le administra y controlarlo más de cerca si:

- tiene problemas con su hígado o riñones;
- usted tiene edad avanzada.

### **Uso en niños y adolescentes**

La ciclofosfamida también está indicada en niños. El perfil de seguridad de la ciclofosfamida en niños es similar al de los adultos.

### **Si recibe más Ciclofosfamida Vivanta de la que debe**

Dado que este medicamento se administra bajo la supervisión de su médico, es muy improbable que pueda recibir demasiado. No obstante, si experimenta algún efecto secundario después de recibir el medicamento, comuníquese inmediatamente a su médico. Puede necesitar atención médica urgente.

Los síntomas de una sobredosis con ciclofosfamida incluyen los efectos secundarios detallados en la sección 4, "Efectos adversos", pero suelen tener una naturaleza más grave.

Si tiene alguna duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

## **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, la ciclofosfamida 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 (cansancio extremo), 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, úlceras en la boca, 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 glóbulos blancos y se podrían necesitar antibióticos para luchar contra las infecciones, colapso de los glóbulos rojos, descenso en el número de plaquetas y fallo del riñón (síndrome urémico hemolítico).
- Palidez, sensación de fatiga y cansancio. Esto podría ser indicativo de un nivel bajo de glóbulos rojos (anemia). Normalmente no se requiere tratamiento, ya que con el tiempo su organismo repondrá los

glóbulos rojos. Si usted está muy anémico, es posible que necesite una transfusión de sangre.

- Reacciones de hipersensibilidad severa con fiebre (alta), puntos rojos en la piel, dolor articular y/o infección ocular (síndrome de Stevens-Johnson), reacción repentina severa (hipersensible), con fiebre y ampollas/descamación de la piel (necrólisis epidérmica tóxica).
- Rotura muscular anormal que puede llevar a problemas de riñón (rabdomiólisis).
- Diferentes tipos de desórdenes en la sangre (agranulocitosis).
- Tener sangre en la orina, dolor al orinar o orinar menos.
- Dolor severo en el pecho.
- Síntomas como debilidad, pérdida de visión, dificultades de habla, pérdida del sentido del tacto.

Otros efectos adversos que pueden ocurrir:

#### **Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas**

- reducción del número de células sanguíneas (mielosupresión),
- reducción de glóbulos blancos que son importantes en la lucha contra infecciones (leucopenia, neutropenia),
- pérdida de pelo (alopecia),
- sensaciones de quemazón cuando se orina y necesidad frecuente de hacerlo (infección de la vejiga),
- presencia de sangre en la orina (microhematuria),
- fiebre,
- supresión del sistema inmunitario.

#### **Frecuentes: pueden afectar a hasta 1 de cada 10 personas**

- infecciones,
- inflamación de membranas mucosas,
- sangre en la orina y dolor al orinar (cistitis hemorrágica),
- aparición de sangre en la orina (macrohematuria),
- función hepática anormal,
- infertilidad en varones,
- escalofríos,
- sensación de debilidad,
- sensación general de malestar,
- reducción de la cifra de glóbulos blancos y fiebre (neutropenia febril).

#### **Poco frecuentes: pueden afectar a hasta 1 de cada 100 personas**

- anemia (una cifra baja de glóbulos rojos) que puede provocar sensación de cansancio y somnolencia,
- propensión a hematomas debido a trombocitopenia (recuento bajo de plaquetas),
- inflamación de los pulmones (neumonía),
- septicemia,
- reacciones alérgicas,
- infertilidad en mujeres (esto rara vez puede ser permanente),
- dolor en el pecho,
- latido cardíaco rápido,
- problemas del corazón,
- cambios en el resultado de algunos análisis de sangre,
- enrojecimiento de la piel (erupción),
- daño en los nervios que puede provocar entumecimiento, pinchazos y debilidad (neuropatía),
- dolor de los nervios, que también puede sentirse como una sensación de dolor o quemazón (neuralgia),
- pérdida del apetito (anorexia),
- sordera.

#### **Raros: pueden afectar a hasta 1 de cada 1.000 personas**

- aumento del riesgo de cáncer de los glóbulos blancos (leucemia aguda) y algunos otros cánceres (cáncer de vejiga, cáncer de uréter),
- producción ineficaz de cierto tipo de células sanguíneas (síndrome mielodisplásico),
- aumento en la liberación de hormona antidiurética de la glándula pituitaria. Esto afecta a los riñones causando niveles bajos de sodio en la sangre (hiponatremia) y retención de agua que resulta en hinchazón del cerebro debido al exceso de agua en la sangre. Los signos de esto pueden ser dolor de cabeza, cambios en la personalidad o el comportamiento, confusión, somnolencia,
- cambios en el latido del corazón,
- inflamación del hígado,
- erupción,
- inflamación de la piel,
- falta de menstruación (períodos),
- falta de esperma,
- mareos,
- dificultades en la visión, visión borrosa,
- cambios en el color de sus uñas y la piel,
- deshidratación,
- convulsiones,
- hemorragias.

### **Muy raros: pueden afectar a hasta 1 de cada 10.000 personas**

- se forman coágulos de sangre en todos los vasos sanguíneos pequeños del cuerpo (coagulación intravascular diseminada),
- shock,
- complicaciones que pueden ocurrir después del tratamiento del cáncer causadas por los productos de degradación de las células cancerosas moribundas (síndrome de lisis tumoral),
- niveles de sodio bajos en su sangre (hiponatremia),
- presión arterial alta (hipertensión),
- presión arterial baja (hipotensión),
- angina de pecho,
- infarto de miocardio,
- oclusión de un vaso sanguíneo debido a un coágulo de sangre en el sistema circulatorio (tromboembolismo),
- lesión en el pulmón (síndrome de dificultad respiratoria aguda),
- cicatrización de los pulmones que provoca dificultad para respirar (fibrosis intersticial pulmonar crónica),
- dificultad para respirar con sibilancia o tos (broncoespasmo),
- dificultad para respirar (disnea),
- una afección en que el cuerpo o una región del cuerpo se ve privado de un suministro de oxígeno adecuado (hipoxia),
- tos,
- dolor o úlceras en la boca (estomatitis),
- sensación de malestar (náuseas), malestar (vómitos) o diarrea,
- estreñimiento,
- inflamación del intestino,
- inflamación del páncreas,
- coágulos de sangre en el hígado (enfermedad hepática venooclusiva),
- agrandamiento del hígado (hepatomegalia),
- ojos o piel amarillos,
- enrojecimiento de la piel (eritema por radiación),
- picor,
- alteración del sentido del gusto (disgeusia, hipogeusia),
- sensación de hormigueo, cosquilleo, picazón, pinchazos o ardor (parestesia),

- alteración del sentido del olfato (parosmia),
- calambres,
- problemas con la vejiga,
- problemas de riñón, incluyendo insuficiencia renal,
- dolor de cabeza,
- fallo multiorgánico,
- reacciones en el lugar de la inyección/perfusión,
- aumento de peso,
- confusión,
- conjuntivitis, edema ocular,
- insuficiencia renal aguda con disminución del número de glóbulos rojos y plaquetas (síndrome urémico hemolítico),
- insuficiencia respiratoria debida a la acumulación de líquido en los pulmones (edema pulmonar),
- acumulación de fluido en la cavidad abdominal (ascites).

**Frecuencia no conocida: no puede estimarse la frecuencia a partir de los datos disponibles**

- Distintos tipos de cáncer, p. ej. cáncer en la sangre (linfoma no-Hodgkin), cáncer de riñón, cáncer de tiroides,
- Sarcoma,
- distintos tipos de desórdenes sanguíneos (agranulocitosis, linfopenia, reducción de hemoglobina)
- oclusión de un vaso sanguíneo debido a un coágulo de sangre en el sistema circulatorio (eventos tromboembólicos), incluida la posibilidad de oclusión de los vasos pulmonares (embolia pulmonar),
- aumento del lagrimeo,
- tinnitus,
- bloqueo de los conductos nasales (congestión nasal),
- dolor orofaríngeo,
- síntomas de alergia o gripales (rinorrea),
- estornudos,
- enfermedad venooclusiva pulmonar,
- afecciones que causan inflamación de los pulmones que pueden provocar dificultad para respirar, tos y aumento de la temperatura o cicatrización en los pulmones (pneumonitis, bronquiolitis obliterante, alveolitis alérgica), fluido en o alrededor de los pulmones (efusión de la pleura),
- dolor abdominal,
- sangrado en el estómago o intestinos,
- problemas/sangrado intestinales,
- trastorno del hígado,
- erupción, enrojecimiento de la piel, ampollas en los labios, ojos o boca, exfoliación de la piel (eritema multiforme, urticaria, eritema),
- síndrome mano-pie,
- hinchazón de la cara,
- aumento de la sudoración,
- endurecimiento de la piel (escleroderma),
- espasmos musculares y dolor,
- dolor en las articulaciones,
- inflamación, cicatrices y contracción de su vejiga,
- efectos en el feto como daño o muerte del feto, muerte intrauterina, malformación fetal, retraso en el crecimiento fetal, efectos carcinogénicos en la descendencia,
- cambios en los resultados de algunos análisis de sangre (niveles de glucosa, niveles de hormonas),
- efectos en el cerebro (encefalopatía),
- un síndrome llamado Síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible, que puede causar inflamación del cerebro, dolor de cabeza, confusión, convulsiones y pérdida de visión, cambios en el sentido del tacto (disestesia) o pérdida de sensación (hipoestesia), temblores, cambios en el

sentido del gusto (disgeusia) o pérdida del gusto (hipogeusia), cambios en su sentido del olfato (parosmia),

- disminución en la capacidad del corazón para bombear suficiente sangre por el cuerpo, lo que puede poner en peligro su vida (shock cardiogénico, fallo cardíaco o paro cardíaco), latido del corazón más rápido (taquicardia), que puede poner en peligro la vida (taquicardia ventricular), latido del corazón más lento (bradicardia), acumulación de líquido en el espacio alrededor de su corazón (efusión pericárdica), electrocardiograma anormal (electrocardiograma con la QT prolongada), cambios en el ritmo de su corazón (arritmia) que puede ser perceptible (palpitaciones),
- infertilidad en mujeres y hombres,
- cambios en la frecuencia de la menstruación,
- inflamación de las glándulas salivales (generalmente en el área de las mejillas; inflamación de la glándula parótida).

### **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](http://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 Ciclofosfamida Vivanta**

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

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

Conservar en nevera (2°C - 8°C).

### **Después de la preparación para la administración intravenosa**

Se ha demostrado la estabilidad química y física en uso de la solución reconstituida con cloruro sódico al 0,9% (concentración 20 mg/ml) durante 2 días a 2°C - 8°C.

Se ha demostrado la estabilidad química y física en uso de la solución reconstituida con cloruro sódico al 0,9% o agua para inyectables y adicionalmente diluida con glucosa al 5% o glucosa al 5% y cloruro sódico al 0,9% (concentración 2 mg/ml) durante 24 horas a 2°C - 8°C.

Desde un punto de vista microbiológico, el medicamento debe utilizarse inmediatamente. Si no se usa inmediatamente, los tiempos de almacenamiento en uso y las condiciones antes de su uso son responsabilidad del usuario y normalmente no excederían las 24 horas a 2°C - 8°C, si la reconstitución se ha realizado en condiciones asépticas controladas y validadas.

Los estudios de compatibilidad de diluyentes se realizaron diluyendo inmediatamente la solución reconstituida. Por lo tanto, la información sobre estabilidad es aplicable al almacenamiento de la solución reconstituida o al almacenamiento de la solución diluida (pero no a ambos).

No utilice este medicamento si observa que el producto está deteriorado, es decir, se funde el aglomerado y hay partículas visibles en la solución reconstituida o diluida.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de

los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente

## 6. Contenido del envase e información adicional

### Composición de Ciclofosfamida Vivanta

- El principio activo es ciclofosfamida.
- Excipiente: Manitol.

Cada vial de Ciclofosfamida Vivanta 1.000 mg polvo para solución inyectable y para perfusión contiene ciclofosfamida monohidrato, equivalente a 1.000 mg de ciclofosfamida.

### Aspecto del producto y contenido del envase

Ciclofosfamida Vivanta 1.000 mg es un polvo o aglomerado blanco disponible en viales de vidrio de 50 ml.

Tamaños del envase:

1, 5 o 10 viales.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### Titular de la autorización de comercialización:

Vivanta Generics s.r.o  
Trtinova 260/1, Cakovice,  
19600, Praga 9  
República Checa

### Responsable de la fabricación:

Pharmadox Healthcare Limited,  
KW20A Kordin Industrial Park, Paola, PLA3000, Malta

o

MSN Labs Europe Limited,  
KW20A Corradino Industrial Park, Paola, PLA3000, Malta

### Este medicamento está autorizado en los siguientes estados miembros de referencias (EEA) bajo los siguientes nombres:

Alemania: Cyclophosphamid Vivanta 1000 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions-  
/Infusionslösung

España: Ciclofosfamida Vivanta 1.000 mg polvo para solución inyectable y para perfusión EFG

Francia: Cyclophosphamide Vivanta 1000 mg poudre pour solution injectable/pour perfusion

**Fecha de la última revisión de este prospecto: 03/2024**

La información detallada 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:**

Ciclofosfamida Vivanta debe ser administrado exclusivamente bajo la supervisión de un médico con experiencia en el uso de quimioterapia contra el cáncer. Este medicamento 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 especializado en oncología.

***Posología***

Las dosis se deben ajustar individualmente para cada paciente. 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, de los resultados de análisis de laboratorio y de la recuperación de las células sanguíneas.

En combinación con otros cistostáticos de toxicidad similar, puede requerirse una reducción de la dosis o una ampliación de los intervalos libres de 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).

Antes, durante e 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 en el tracto urinario. Por ello, este medicamento debe ser administrada por la mañana.

La ciclofosfamida está inerte hasta que es activada por encima en el hígado. Sin embargo, al igual que con todos los agentes citotóxicos, se recomienda que la reconstitución sea realizada por personal capacitado, en un área designada.

***Preparación***

La elección del disolvente para reconstituir este medicamento que contiene ciclofosfamida depende de la vía de administración que se utilice.

***Perfusión***

La administración intravenosa debe realizarse preferiblemente como perfusión.

Si la solución se va a utilizar para perfusión intravenosa, este medicamento se reconstituye añadiendo agua para preparaciones inyectables estéril o solución estéril de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%).

Ciclofosfamida reconstituida debe diluirse adicionalmente en glucosa 50 mg/ml (5%) o en glucosa 50 mg/ml (5%) y solución de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%) antes de la perfusión.

***Inyección directa***

Si la solución se va a utilizar para inyección directa, ciclofosfamida se reconstituye añadiendo una solución estéril de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%).

Por favor, tenga en cuenta que ciclofosfamida solo es adecuada para inyección en bolo cuando se reconstituye en solución estéril de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%).

### **Ciclofosfamida reconstituida en agua es hipotónica y no debe inyectarse directamente.**

Se añaden las siguientes cantidades de agua para preparaciones inyectables o solución de cloruro de sodio 9 mg/ml (0,9%) a los viales que contienen este medicamento.

Vial de 1.000 mg: 50 ml

La inyección del disolvente en el vial para inyección crea una presión anormalmente alta, que desaparece tan pronto como se inserta la segunda aguja estéril en el tapón de goma del vial inyectable. El polvo se disuelve fácilmente cuando el vial inyectable se agita vigorosamente para producir una solución transparente. Si el polvo no se disuelve inmediatamente, continúe agitando el vial vigorosamente durante varios minutos hasta que el polvo se disuelva por completo. La solución debe administrarse lo antes posible después de su reconstitución.

#### Vía intravenosa.

La administración intravenosa debe realizarse preferiblemente como perfusión.

Si este medicamento se almacena (por ejemplo, durante el transporte) a una temperatura superior a la temperatura máxima, la ciclofosfamida puede derretirse. Los viales para inyectables que contienen ciclofosfamida derretida pueden reconocerse visualmente. La ciclofosfamida es un polvo blanco. La ciclofosfamida derretida es un líquido viscoso transparente o amarillento (generalmente se encuentra en forma de gotitas en los viales afectados). Los viales para inyectables que contienen ciclofosfamida derretida ya no se pueden usar.

#### *Directrices para la manipulación segura de agentes Antineoplásicos*

- Deben seguirse las reglas y regulaciones para el manejo de citotóxicos en general al reconstituir o manipular este medicamento.
- La reconstitución debe realizarse, en la medida de lo posible, en una cabina de seguridad de flujo laminar.
- La persona que manipule el producto debe usar máscara protectora y guantes protectores.
- En caso de derrames, el área debe enjuagarse a fondo con agua. Las preparaciones citotóxicas no deben ser manipuladas por el personal gestante o en periodo de lactancia. El personal formado debe diluir el fármaco.
- La dilución debe realizarse en un área designada. La superficie de trabajo debe cubrirse con un papel absorbente con respaldo de plástico desechable.
- Utilice accesorios Luer-lock en todas las jeringas y dispositivos. Se recomienda el uso de agujas de gran calibre para minimizar la presión y la posible formación de aerosoles. Este último también puede reducirse mediante el uso de una aguja de ventilación. Cualquier contenido no utilizado debe desecharse. Debe tener cuidado y precaución al desechar los elementos utilizados para la dilución de ciclofosfamida. Cualquier producto no utilizado o materiales contaminado debe colocarse en una bolsa de residuos de alto riesgo. Los objetos punzantes (agujas, jeringas, viales, etc.) deben colocarse en un contenedor rígido adecuado. El personal involucrado en la eliminación de estos desechos debe ser consciente del peligro que ello implica.
- Cualquier producto no utilizado o material de desecho debe eliminarse de acuerdo con los procedimientos estándares aplicables a un agente citotóxico.

**Almacenamiento y periodo de validez de la solución reconstituida/diluida.**

La solución reconstituida con cloruro de sodio al 0,9% (concentración de 20 mg/ml) es fisicoquímicamente estable durante 2 días cuando se almacena a una temperatura de 2 °C a 8 °C.

La solución reconstituida con cloruro de sodio al 0,9 % o agua para preparaciones inyectables y diluida adicionalmente con glucosa al 5 % o glucosa al 5 % y cloruro de sodio al 0,9 % (concentración de 2 mg/ml) es fisicoquímicamente estable durante 24 horas cuando se almacena a una temperatura de 2-8 ° C.

Desde un punto de vista microbiológico, el medicamento debe utilizarse inmediatamente. Si no se usa inmediatamente, los tiempos de almacenamiento en uso y las condiciones antes de su uso son responsabilidad del usuario y normalmente no excederían las 24 horas a 2°C - 8°C, a menos que la reconstitución/dilución haya tenido lugar en condiciones asépticas controladas y validadas.