



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN N° 2451

BUENOS AIRES, 24 ABR 2013

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-000173-13-6 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

S. Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS FILAXIS S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos y de rótulos para el producto IFOSFAMIDA FILAXIS / IFOSFAMIDA, forma farmacéutica y concentración: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE, 1 g; 3 g, autorizado por el Certificado N° 40.337.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 118 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y del Decreto N° 425/10.

Handwritten initials or signature



"2013 - Año del Bicentenario de la Asamblea General Constituyente de 1813"

Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 2451

Por ello:

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 3 a 41, y de rótulos de fojas 106 a 117, desglosando de fojas 3 a 15 y 106 a 109, para la Especialidad Medicinal denominada IFOSFAMIDA FILAXIS / IFOSFAMIDA, forma farmacéutica y concentración: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE, 1 g; 3 g, propiedad de la firma LABORATORIOS FILAXIS S.A., anulando los anteriores.

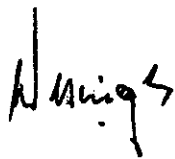
ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 40.337 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos y prospectos, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-000173-13-6

DISPOSICIÓN N° 2451

nc

  
Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.

2451



PROYECTO DE PROSPECTO

**IFOSFAMIDA FILAXIS  
IFOSFAMIDA  
POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

**ADVERTENCIAS**

Han sido asociados con el uso de Ifosfamida efectos secundarios **urotóxicos**, especialmente cistitis hemorrágica, toxicidad a nivel del **sistema nervioso central** como confusión y coma. Si esto ocurre puede ser necesario interrumpir la terapia con Ifosfamida. **Mielosupresión** severa ha sido reportada.  
(Ver Advertencias y Reacciones Adversas)

**FÓRMULA**

Cada frasco ampolla de **Ifosfamida Filaxis 1 g** polvo liofilizado para inyectable contiene: Ifosfamida 1 g. Excipientes: Manitol.

Cada frasco ampolla de **Ifosfamida Filaxis 3 g** polvo liofilizado para inyectable contiene: Ifosfamida 3 g. Excipientes: Manitol.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Antineoplásico.

Código ATC: L01AA06

**INDICACIONES**

La Ifosfamida está indicada, en combinación con otros agentes antineoplásicos, para la quimioterapia de tercera línea del cáncer testicular de células germinales. Se debe utilizar en combinación con un agente profiláctico, tal como el mesna (mercaptoetanosulfonatosódico), para prevenir la cistitis hemorrágica.

**CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

**- ACCIÓN FARMACOLÓGICA**


La Ifosfamida está clasificada como un agente alquilante químicamente relacionado con las mostazas nitrogenadas y un análogo sintético de la ciclofosfamida. Corresponde químicamente a 3-(2-cloroetil)-2-[(2-cloroetil)amino]tetrahidro-2H-1,3,2-oxazafosforine 2-óxido.

La Ifosfamida es un profármaco que requiere de la activación metabólica que ocurre en los microsomas hepáticos a través del sistema de isoenzimas del citocromo P450, para producir metabolitos biológicamente activos, y ejercer su actividad citotóxica.

La activación se produce por hidroxilación en el átomo de carbono 4 del anillo que forma el compuesto intermedio inestable 4-hidroxiIfosfamida y su anillo abierto aldo tautómero, que se descompone para dar el compuesto citotóxico y urotóxico acroleína y la mostaza alquilante isofosforamida, así como varios otros productos no tóxicos. El mecanismo exacto de acción de Ifosfamida no se ha determinado, pero su acción citotóxica es principalmente a través de enlaces cruzados del ADN causados por la alquilación mediante la mostaza isofosforamide en posición guanina N-7. La formación en el ADN de enlaces cruzados inter e intra cadena, dan como resultado la muerte celular.

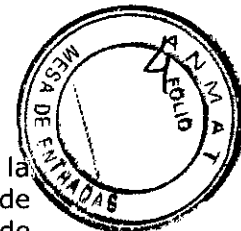
**- FARMACOCINÉTICA**

La Ifosfamida exhibe una farmacocinética dosis dependiente en humanos.

  
MARIA PAULA BEZZI  
Aprobada Legal  
Laboratorios Filaxis S.A.

1

  
Dra. Liliana Alasia de Torres  
Directora Técnica  
Laboratorios Filaxis S.A.



A dosis de 3,8 a 5,0 g/m<sup>2</sup>, las concentraciones en plasma decaen bifásicamente y la vida media de eliminación terminal media es de alrededor de 15 horas. A dosis de 1,6 a 2,4 g/m<sup>2</sup>/día, la disminución en plasma es monoexponencial y la semivida de eliminación terminal es de alrededor de 7 horas.

La Ifosfamida exhibe una farmacocinética tiempo dependiente en humanos. Después de la administración intravenosa de 1,5 g/m<sup>2</sup> durante 0,5 horas una vez al día durante 5 días a 15 pacientes con enfermedad neoplásica, se produjo una disminución en la vida media de eliminación media de 7,2 horas en el día 1 a 4,6 horas en el día 5, con un incremento concomitante en el *clearance* medio de 6 ml/min en el día 1 a 115 ml/min en el día 5. No hubo ningún cambio significativo en el volumen de distribución en el día 5 en comparación con el día 1.

#### Distribución

El volumen de distribución de Ifosfamida (Vd) se aproxima al volumen total de agua del cuerpo, lo que sugiere que la distribución se realiza con una mínima unión tisular. Después de la administración intravenosa de 1,5 g/m<sup>2</sup> durante 0,5 horas una vez al día durante 5 días a 15 pacientes con enfermedad neoplásica, el Vd medio de Ifosfamida fue de 0,64 l/kg en el día 1 y 0,72 l/kg en el día 5.

La Ifosfamida presenta una pequeña unión a proteínas plasmáticas. La Ifosfamida y sus metabolitos activos se unen extensamente a los glóbulos rojos. La Ifosfamida no es sustrato de la p-glicoproteína.

#### Metabolismo

La Ifosfamida es extensamente metabolizada en humanos a través de dos vías metabólicas: la oxidación del anillo ("activación") para formar el metabolito activo 4-hidroxi-Ifosfamida y la oxidación de la cadena lateral para formar los metabolitos inactivos 3-decloroetil-Ifosfamida o 2- decloroetil-Ifosfamida con liberación del metabolito tóxico cloroacetaldehído. Pequeñas cantidades (nmol/ml) de mostaza Ifosfamida y 4-hidroxi-Ifosfamida son detectables en plasma humano.

El metabolismo de la Ifosfamida es requerido para la generación de las especies biológicamente activas, mientras que el metabolismo extenso también es bastante variable entre los pacientes.

#### Excreción

Después de la administración de una dosis de 5 g/m<sup>2</sup> de Ifosfamida marcada con C14, del 70% al 86% de la radioactividad dosificada fue recuperada en la orina como metabolitos, con alrededor del 61% de la dosis excretada como compuesto original. A dosis de 1,6 a 2,4 g/m<sup>2</sup> sólo del 12% al 18% de la dosis fue excretada en la orina como droga inalterada dentro de las 72 horas. Dos decloroetil derivados de Ifosfamida diferentes 4-carboxi-Ifosfamida, ácido tiodiacético y conjugados de cisteína de ácido cloroacético, han sido identificados como los principales metabolitos urinarios de la Ifosfamida en humanos y sólo pequeñas cantidades de 4-hidroxi-Ifosfamida y acroleína se encuentran presentes.


### **POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN**

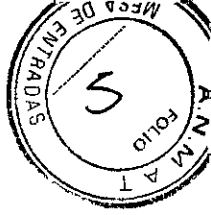
La Ifosfamida se debe administrar por vía intravenosa a una dosis de 1,2 g/m<sup>2</sup>/día durante 5 días consecutivos. El tratamiento se repite cada 3 semanas o después de la recuperación de la toxicidad hematológica (plaquetas  $\geq 100.000/\text{mm}^3$  y el recuento de glóbulos blancos  $\geq 4.000/\text{mm}^3$ ). Para prevenir toxicidad de la vejiga, la Ifosfamida debe ser administrada con una hidratación adecuada consistente en aproximadamente el doble de los requerimientos basales de líquidos, administrados por vía intravenosa o parte de ella por vía oral por día.

Un uroprotector como mesna, debe ser usado para prevenir la cistitis hemorrágica provocada por esta droga.

La Ifosfamida debe ser administrada mediante infusión intravenosa lenta de una duración mínima de 30 minutos.

Si bien la Ifosfamida ha sido administrada en un pequeño número de pacientes con función hepática y/o renal comprometida, no se han llevado a cabo estudios para establecer esquemas óptimos de dosificación de Ifosfamida en tales pacientes.

  
MARÍA PAULA BEZZI  
Apoderada Legal  
Laboratorios Filaxis S.A.



### Instrucciones de uso

#### Instrucciones de reconstitución (y posterior dilución, si se realiza)

Ifosfamida Filaxis polvo liofilizado para inyectable debe ser reconstituida para su uso parenteral mediante la adición de agua estéril para inyectables al frasco ampolla y agitar para obtener una adecuada disolución del producto. La solución reconstituida debe ser clara y libre de partículas extrañas (ver *Estabilidad*).

Utilizar la cantidad de diluyente indicada en la siguiente tabla para reconstituir el producto:

Concentración	Cantidad de diluyente	Concentración final
1 g	20 ml	50 mg/ml
3 g	60 ml	50 mg/ml

Las soluciones de Ifosfamida pueden ser diluidas adicionalmente para lograr concentraciones de 0,6 a 20 mg/ml con los siguientes diluyentes:

- Solución inyectable de dextrosa 5%
- Solución inyectable de cloruro de sodio 0,9%
- Solución inyectable Ringer lactato
- Agua estéril para inyectables

#### Estabilidad

*Solución reconstituida:* La estabilidad de la solución reconstituida es de 24 hs a temperatura ambiente (25°C) en agua estéril para inyectables.

Toda solución reconstituida que presente signos de precipitación debe ser descartada.

#### Recomendaciones especiales

- No administrar directamente por vía intravenosa.
- No adicionar con ningún otro medicamento.
- Usar técnicas asépticas durante la reconstitución y cualquier otra dilución posterior de Ifosfamida para la administración por infusión intravenosa.
- Los productos de uso parenteral antes de su administración deben ser inspeccionados visualmente para determinar la ausencia de partículas en suspensión y/o decoloración, en este caso debe desecharse.

#### Manipulación

Se deben tener en cuenta las medidas normales de seguridad para agentes citostáticos cuando se prepare y elimine la solución para infusión. La manipulación de la solución debe realizarse en una cabina de seguridad y se deberán usar trajes y guantes de protección. Si no se dispone de una cabina, se debe complementar el equipo con mascarillas y protección ocular.

Si la preparación entra en contacto con piel o mucosa, se debe enjuagar inmediatamente con abundante agua.

### CONTRAINDICACIONES


El uso continuo de Ifosfamida Filaxis está contraindicado en pacientes con función de la médula ósea severamente deprimida (ver advertencias). Ifosfamida Filaxis está contraindicada también en pacientes que han demostrado hipersensibilidad previa a la misma.

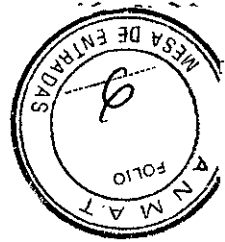
La Ifosfamida Filaxis está contraindicada en pacientes con obstrucción del flujo urinario.

### ADVERTENCIAS

Ifosfamida Filaxis debe ser administrada bajo la supervisión de un médico con experiencia en el uso de agentes quimioterapéuticos.

#### **Toxicidad renal y urotelial**

  
MARIA PAULA BEZZI  
Apoderada Legal  
Laboratorios Filaxis S.A.



La Ifosfamida es tanto nefrotóxica como urotóxica.

Los trastornos de la función renal (glomerular y tubular), son muy comunes luego de la administración de Ifosfamida. Las manifestaciones incluyen una disminución de la tasa de filtración glomerular con aumento de la creatinina sérica, proteinuria, enzimuria, cilindruria, aminoaciduria, fosfaturia, glucosuria y acidosis tubular.

La función renal (glomerular y tubular), debe evaluarse antes del comienzo del tratamiento, así como durante y después del tratamiento. Se debe monitorear regularmente el sedimento urinario para detectar la presencia de eritrocitos y otros signos de uro/nefrotoxicidad, así como también monitoreo químico de fosforo y potasio en suero y orina. Debe administrarse terapia de sustitución cuando la misma sea necesaria.

El daño tubular puede ponerse de manifiesto durante la terapia, meses o incluso años después de terminado el tratamiento. La disfunción glomerular o tubular se puede resolver con el tiempo, permanecer estable o progresar en un período de meses o años, incluso después de la finalización del tratamiento con Ifosfamida. Una elevación en los valores del BUN o de la creatinina sérica o una disminución en el *clearance* de creatinina, fueron usualmente transitorios. Estos estuvieron probablemente relacionados con un daño tubular renal. Se reportó un caso de acidosis tubular que progresó a una insuficiencia renal crónica. Episodios de proteinuria y acidosis ocurrieron también en casos aislados. La acidosis metabólica fue reportada también en el 31% de los pacientes en un estudio clínico cuando la Ifosfamida fue administrada en dosis de 2,0 a 2,5 g/m<sup>2</sup>/día durante 4 días.


El Síndrome de Fanconi, raquitismo renal y retraso en el crecimiento en niños y osteomalacia en adultos, se han reportado, como así también el desarrollo de un síndrome que se asemeja SIADH (síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética).

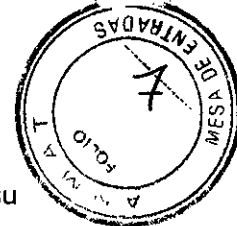
Se han reportado necrosis de parénquima renal, necrosis tubular aguda, insuficiencia renal aguda y crónica secundaria al tratamiento con Ifosfamida. Se ha documentado nefrotoxicidad fatal.

El riesgo/beneficio esperado de la terapia con Ifosfamida debe ponderarse con cuidado al considerar su uso en pacientes con insuficiencia renal preexistente o reducida reserva de nefronas.

Efectos secundarios urotóxicos, especialmente cistitis hemorrágica, disuria, alteraciones en la frecuencia urinaria y otros síntomas de irritación vesical, han estado frecuentemente asociados al uso de Ifosfamida. La hematuria ocurrió entre el 6% y 92% de los pacientes tratados con Ifosfamida. El riesgo de cistitis hemorrágica es dependiente de la dosis y aumenta con la administración de dosis únicas elevadas en comparación con la administración fraccionada. Se ha reportado cistitis hemorrágica después de una única dosis de Ifosfamida. Se ha reportado cistitis hemorrágica que requiere transfusión de sangre. A una dosis diaria de 1,2 g/m<sup>2</sup> durante 5 días consecutivos sin la administración de un uroprotector se espera una hematuria microscópica en alrededor de la mitad de los pacientes y hematuria macroscópica en aproximadamente el 8% de los pacientes. La toxicidad renal ocurrió en el 6% de los pacientes tratados con Ifosfamida como agente único. La incidencia y severidad de la hematuria puede reducirse significativamente mediante un esquema de dosis fraccionada, y fundamentalmente con la administración de un uroprotector tal como el mesna, el aumento de la dosis del mesna o su administración en infusión continua y una vigorosa hidratación oral o parenteral, durante o inmediatamente después del tratamiento, con el fin de aumentar la diuresis y disminuir el riesgo de toxicidad urinaria. Radiación previa o concomitante de la vejiga o el tratamiento con busulfan puede aumentar el riesgo para la cistitis hemorrágica. Antes de comenzar el tratamiento, es necesario excluir o corregir cualquier obstrucción del tracto urinario.

Se recomienda la realización de un análisis de orina previamente a la administración de cada dosis de Ifosfamida, como así también el monitoreo de la función renal. Si se halla presente hematuria microscópica (mayor a 10 eritrocitos

  
MARIA PAULA BEZZI  
Apoderada Legal  
Laboratorios Filaxis S.A.



por campo de alto poder), la administración posterior debe ser suspendida hasta su completa resolución.

Ifosfamida se debe usar con precaución en pacientes con infecciones activas de vías urinarias.

### **Mielosupresión, Inmunosupresión, e Infecciones**

El tratamiento con Ifosfamida puede causar mielosupresión, y supresión significativa de la respuesta inmunológica, lo cual puede conducir a graves infecciones. Fueron reportados casos fatales de mielosupresión asociada a Ifosfamida. La mielosupresión consistió principalmente en leucopenia, neutropenia, trombocitopenia (asociada con un mayor riesgo de episodios de hemorragia), y anemia. El punto más bajo del recuento de leucocitos tiende a ser alcanzado aproximadamente durante la segunda semana después de la administración. Un recuento de leucocitos  $<3.000/\text{mm}^3$  es esperado en el 50% de los pacientes tratados con Ifosfamida como agente único a una dosis de  $1,2 \text{ g/m}^2/\text{día}$  durante 5 días consecutivos. A este nivel de dosis, la trombocitopenia (plaquetas  $<100.000/\text{mm}^3$ ) ocurrió en alrededor del 20% de los pacientes. Con dosis más altas, la leucopenia fue casi universal y con dosificaciones totales de  $10\text{-}12 \text{ g/m}^2/\text{ciclo}$ , la mitad de los pacientes tuvo un recuento leucocitario por debajo de  $1.000/\text{mm}^3$  y el 8% de los pacientes tuvo un recuento de plaquetas menor a  $50.000/\text{mm}^3$ .

La mielosupresión fue usualmente reversible y el tratamiento se puede administrar cada 3 a 4 semanas. Cuando Ifosfamida es administrada con otros agentes quimioterapéuticos/hematotóxicos y/o terapia de radiación es frecuente observar mielosupresión grave y pueden ser necesarios ajustes en la dosificación. El riesgo de mielosupresión es dosis dependiente y se incrementa con la administración de una sola dosis alta en comparación con la administración de dosis fraccionadas. El riesgo de mielosupresión se incrementa en pacientes con función renal reducida.

Inmunosupresión severa ha dado lugar a graves, a veces fatales, infecciones. La sepsis y shock séptico también se han reportado. Las infecciones informadas con el uso de Ifosfamida, incluyen neumonías, así como otras infecciones bacterianas, fúngicas, víricas, y parasitarias. Las infecciones latentes pueden ser reactivadas. En los pacientes tratados con Ifosfamida, la reactivación de varias infecciones virales se ha informado.

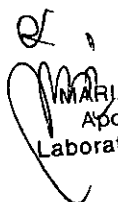
Las infecciones deben ser tratadas adecuadamente. En caso de fiebre neutropénica están indicados antibióticos y, eventualmente antimicóticos. Se recomienda un monitoreo hematológico frecuente. Recuento de leucocitos, plaquetas y hemoglobina se debe efectuar antes de cada administración y a intervalos apropiados después de la administración.

Ifosfamida no se debe administrar a pacientes con un recuento de leucocitos por debajo de  $2.000/\text{mm}^3$  y un recuento plaquetario inferior a  $50.000/\text{mm}^3$ , a menos que sea clínicamente importante.

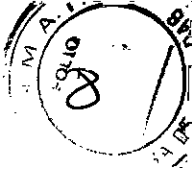
Ifosfamida debe ser administrada con precaución, en todo caso, a pacientes que presentan infección, inmunosupresión severa o compromiso de médula ósea, como se indica por leucopenia, granulocitopenia, extensas metástasis en médula ósea, antes de radioterapia, o antes de terapia con otros agentes citotóxicos.

### **Toxicidad a nivel del Sistema Nervioso Central, Neurotoxicidad**

La administración de Ifosfamida puede causar toxicidad en el SNC y otros efectos neurotóxicos. Estos efectos requieren de un estricto control del paciente. Se han reportado después de la terapia con Ifosfamida manifestaciones neurológicas que consisten en somnolencia, confusión, alucinaciones, visión borrosa, comportamiento psicótico, síntomas extrapiramidales, incontinencia urinaria, convulsiones y en algunos casos, coma. También se ha reportado neuropatía periférica asociada al uso de Ifosfamida. La neurotoxicidad puede manifestarse a las pocas horas o días después de la primera administración y en la mayoría de los casos se resuelve dentro de las 48 a 72 horas de interrumpida la terapia. Los síntomas pueden

  
MARIA PAULA BEZZI  
Apoderada Legal  
Laboratorios Filaxis S.A.

  
Dra. Liliang Alussia de Torres  
Directora Técnica  
Laboratorios Filaxis S.A.



persistir por largos períodos de tiempo. La terapia de apoyo debe ser mantenida hasta su completa resolución. En ocasiones, la recuperación ha sido incompleta. Se han reportado resultados fatales de toxicidad del SNC. La recurrencia de toxicidad en el SNC, sin incidentes, después de varios ciclos de tratamiento, ha sido reportada. El tratamiento con Ifosfamida debe ser interrumpido si se desarrolla encefalopatía. Debido a la posibilidad de efectos aditivos, se deben usar con precaución fármacos que actúan sobre el SNC (tales como antieméticos, sedantes, narcóticos, antihistamínicos), o si es necesario interrumpir su administración en caso de encefalopatía inducida por Ifosfamida.

La incidencia de toxicidad sobre el sistema nervioso central puede ser más alta en pacientes con alteraciones en la función renal.

Las manifestaciones de toxicidad sobre el SNC, puede disminuir la capacidad del paciente para conducir automóviles o maquinaria pesada.

### **Aparato digestivo**

Las náuseas y vómitos ocurrieron en el 58% de los pacientes que recibieron Ifosfamida, ambos fueron controlados usualmente con terapia antiemética estándar. Otros efectos colaterales gastrointestinales incluyen anorexia, diarrea y en algunos casos constipación.

### **Cardiotoxicidad**

Las manifestaciones de cardiotoxicidad informadas con el tratamiento con Ifosfamida fueron: Arritmias supraventriculares o ventriculares, incluyendo taquicardia auricular/supraventricular, fibrilación auricular y taquicardia ventricular sin pulso. Disminución del QRT, y cambios en el segmento ST o de la onda T. Miocardiopatía tóxica con insuficiencia cardíaca congestiva e hipotensión. Derrame pericárdico, pericarditis fibrinosa y fibrosis pericárdica. Se ha reportado cardiotoxicidad fatal. El riesgo de desarrollar efectos cardiotóxicos es dosis dependiente, y aumenta en los pacientes con tratamiento previo o concomitante con otro agente cardiotóxico o radiación en la región cardíaca, y posiblemente insuficiencia renal. Se debe tener cuidado especial cuando se utiliza Ifosfamida en pacientes con factores de riesgo o enfermedad cardíaca preexistente.

### **Toxicidad pulmonar**

Neumonitis intersticial, fibrosis pulmonar, otras formas de toxicidad, incluida toxicidad pulmonar con insuficiencia respiratoria fatal, se han reportado con el uso de Ifosfamida. Se debe monitorizar los signos y síntomas de toxicidad pulmonar y realizar tratamiento clínico adecuado.

### **Enfermedad veno-oclusiva hepática:**

Enfermedad veno-oclusiva hepática ha sido reportada con el uso de Ifosfamida.

### **Reacciones anafilácticas/ reacciones anafilactoides y sensibilidad cruzadas**

Reacciones anafilácticas y reacciones anafilactoides se han reportado con el uso de Ifosfamida. Se ha informado sensibilidad cruzada con oxazafosforina.

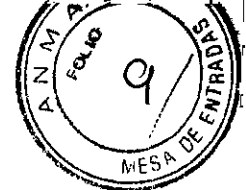
### **Neoplasias malignas secundarias:**

El tratamiento con Ifosfamida implica riesgo de tumores secundarios y sus precursores como secuelas tardías. El riesgo de alteraciones mielodisplásicas, algunas con posterior desarrollo de leucemias agudas, se incrementa. Otros tumores reportados después del uso de Ifosfamida son: linfoma, cáncer de tiroides y sarcomas. Estas neoplasias secundarias pueden desarrollarse varios años después que la quimioterapia haya sido discontinuada.

### **PRECAUCIONES**

#### **Generales:**





Ifosfamida debe ser administrada cuidadosamente en pacientes con deterioro en la función renal, así como en aquéllos con compromiso de la médula ósea, según se evidencie por: leucopenia, granulocitopenia, extensas metástasis en medula ósea, antes de radioterapia, o antes de terapia con otros agentes citotóxicos. Ifosfamida puede interferir con la normal cicatrización de heridas.

#### **Pruebas de laboratorio:**

Durante el tratamiento, el perfil hematológico del paciente (particularmente neutrófilos y plaquetas) debe ser monitoreado regularmente para determinar el grado de supresión hematopoyética.

La orina debe también ser examinada regularmente para determinar la presencia de hematías para detectar una posible cistitis hemorrágica (ver Advertencias).

#### **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:**

La Ifosfamida es un sustrato del citocromo P450 isoenzimas CYP3A4 and CYP2B6.

**Inductores de CYP3A4:** Inductores de CYP3A4 (ej.: carbamazepina, fenitoina, fosfenitoina, fenobarbital, rifampicina, hierba de San Juan) pueden aumentar el metabolismo de Ifosfamida a sus metabolitos alquilantes activos, así como aumentar la formación del metabolito neurotóxico/nefrotóxico cloroacetaldehído. Se debe controlar estrictamente a los pacientes que reciben Ifosfamida con inductores de CYP3A4 para evitar toxicidad y si fuera necesario ajuste de la dosis.

**Inhibidores de CYP3A4:** inhibidores de CYP3A4 (ej.: ketoconazol, fluconazol, itraconazol, sorafenib, aprepitant, fosaprepitant, pomelo, jugo de pomelo) pueden disminuir el metabolismo de Ifosfamida a sus metabolitos alquilantes activos, disminuyendo así la eficacia del tratamiento con Ifosfamida. Inhibidores de CYP3A4 pueden disminuir la formación del metabolito neurotóxico/nefrotóxico cloroacetaldehído.

#### **Carcinogénesis, mutagénesis, trastornos de la fertilidad:**

Ifosfamida ha demostrado ser carcinogénica en ratas, las ratas hembras han demostrado una incidencia significativa de leiomiomas uterinos y fibroadenomas mamarios.

El potencial mutagénico de la Ifosfamida ha sido documentado en sistemas bacterianos *in vitro* y células de mamíferos *in vivo*.

*In vivo* Ifosfamida ha inducido efectos mutagénicos en ratones y en las células germinales de la *Drosophila Melanogaster*, y ha inducido un aumento significativo de mutaciones letales dominantes en ratones machos así como algunas mutaciones recesivas letales ligadas al sexo en la *Drosophila*. En ratones preñados, se presentaron aumentos de reabsorciones y anomalías en el día 19 después de la administración de una dosis de Ifosfamida de 30 mg/m<sup>2</sup> en el día 11 de gestación. Efectos embrionarios letales se observaron en ratas después de la administración de una dosis de 54 mg/m<sup>2</sup> de Ifosfamida desde el día 6 al día 15 del período de gestación y efectos embriotóxicos fueron evidentes después de la administración de 18 mg/m<sup>2</sup> durante el mismo periodo.

Ifosfamida es embriotóxica en conejos que recibieron una dosis de 88 mg/m<sup>2</sup>/día desde el día 6 al día 18 después del apareamiento. El número de anomalías estuvo significativamente aumentado en el grupo control.

Ifosfamida interfiere en la ovogénesis y espermatogénesis. Se ha reportado amenorrea, azoospermia, y esterilidad en ambos sexos. El desarrollo de la esterilidad parece depender de la dosis, duración de la terapia y estado de la función gonadal en el momento del tratamiento. La esterilidad puede ser irreversible en algunos pacientes.

Pacientes femeninos: Se ha reportado amenorrea en pacientes tratados con Ifosfamida. El riesgo de amenorrea inducido por quimioterapia aumenta con la edad. Los pacientes pediátricos tratados con Ifosfamida, no pueden concebir en la adolescencia posterior y los que conservan la función ovárica después de completar el tratamiento tienen mayor riesgo de padecer menopausia prematura.

Pacientes masculinos: los hombres tratados con Ifosfamida pueden desarrollar oligospermia o azospermia. Los pacientes pediátricos tratados con Ifosfamida, tal vez no podrán desarrollar las características sexuales secundarias normalmente en la adolescencia, pero pueden tener azospermia y oligospermia. La azospermia puede ser reversible en algunos pacientes, aunque la reversibilidad puede no ocurrir durante varios años después de la terapia. La función sexual y la libido permanecen generalmente inalteradas. Puede ocurrir algún grado de atrofia testicular. Los pacientes tratados con Ifosfamida pueden tener hijos posteriormente.

**Embarazo:** categoría D

Estudios realizados en animales sugieren que esta droga es capaz de causar mutaciones genéticas y daño cromosómico *in vivo*. Efectos embriotóxicos y teratogénicos se han observado en ratones, ratas y conejos en dosis de 0,05 a 0,075 veces la dosis humana. La Ifosfamida puede causar daño fetal cuando es administrada a una mujer embarazada. Si Ifosfamida es administrada durante el embarazo, o si la paciente quedase embarazada mientras esté recibiendo esta droga, ésta debe ser advertida sobre el riesgo potencial para el feto.

Durante la terapia con Ifosfamida las mujeres no deben quedar embarazadas y los hombres no deben tener niños. Además, a los hombres se les aconseja no concebir un niño hasta 6 meses después del final de la terapia con Ifosfamida.

**Lactancia:**

Ifosfamida es excretada por la leche materna. Debido al potencial de la misma de provocar eventos adversos serios y carcinogénesis demostrada en estudios realizados en animales, debe decidirse entre discontinuar la droga o suspender la lactancia, teniendo en cuenta la importancia de esta medicación para la madre.

**Empleo en pediatría:**

No se ha establecido la seguridad y efectividad en pacientes pediátricos.

**Empleo en ancianos**

En general la dosis para un anciano debe ser cautelosa reflejando la mayor frecuencia de insuficiencia hepática, renal o cardíaca, y de enfermedades concomitantes u otra terapia con fármacos. Un estudio de 20 pacientes de entre 40 y 71 años de edad que recibieron 1,5 g/m<sup>2</sup> de Ifosfamida una vez al día durante 3 o 5 días, indicó que la semivida de eliminación parece aumentar con la edad. Este aumento aparente parece estar relacionado con el aumento del volumen de distribución de Ifosfamida con la edad. No se han reportado cambios en el aclaramiento plasmático total, o aclaramiento renal, con la edad.

Dado que los pacientes con edad avanzada son más propensos a padecer disminución de la función renal, se debe tener cuidado en la elección de la dosis y debe monitorearse la función renal.

**Empleo en insuficiencia hepática**

No se han realizado estudios formales en pacientes con insuficiencia hepática.

La Ifosfamida se metaboliza extensamente en el hígado dando ambos metabolitos, activos y tóxicos. La Ifosfamida debe administrarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática y debe monitorizarse, previo a su administración, la función hepática.

**Empleo en insuficiencia renal**

No se han realizado estudios formales en pacientes con insuficiencia renal. Ifosfamida y sus metabolitos se excretan por los riñones y pueden acumularse en plasma cuando existe disminución de la función renal. Los pacientes con insuficiencia renal deben ser monitorizados estrechamente, y considerar la reducción de la dosis de ser necesaria. Ifosfamida y sus metabolitos son dializables.

### Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Las manifestaciones de toxicidad sobre el SNC, puede disminuir la capacidad del paciente para conducir automóviles o maquinaria pesada (ver Advertencias). Los pacientes afectados deberán actuar con precaución.

### REACCIONES ADVERSAS

En los pacientes que reciben Ifosfamida, como único agente, las toxicidades limitantes de la dosis son la mielosupresión y urotoxicidad (ver advertencias). La administración de la dosis fraccionada, la hidratación enérgica y la administración de un uroprotector como mesna, puede reducir significativamente la incidencia de hematuria, especialmente cuando está asociada a cistitis hemorrágica. A una dosis de 1,2 mg/m<sup>2</sup>/día durante 5 días consecutivos, leucopenia, cuando ocurre, es generalmente leve a moderada (ver advertencias).

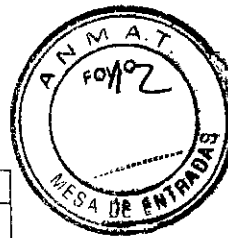
**Otros efectos secundarios significativos:** incluyen toxicidad del sistema nervioso central (ver advertencias).

Alopecia en aproximadamente el 83 % de los pacientes tratados con Ifosfamida como agente único. En conjunto esta incidencia puede ser tan alta como 100 %, dependiendo de los otros agentes incluidos en la quimioterapia.

Aumento de las enzimas hepáticas y/o bilirrubina se notaron en el 3% de los pacientes.

Las reacciones adversas y frecuencias que se describen en la siguiente tabla están basadas en 30 publicaciones que describen la experiencia clínica con la administración fraccionada de Ifosfamida como monoterapia con una dosis de 4 a 12 g/m<sup>2</sup>.

Clasificación de sistemas y órganos	Reacción Adversa	Porcentaje (proporción)
Infecciones e Infestaciones	Infección	9,9% (112/1128)
Trastornos hematológicos y del sistema linfático	Leucopenia <sup>1</sup> (de grados variables)	<sup>2</sup> --
	Leucopenia <1000/mm <sup>3</sup>	43,5% (267/614)
	Trombocitopenia <sup>3</sup> (de grados variables)	<sup>4</sup> --
	Trombocitopenia 50.000/mm <sup>3</sup>	4,8% (35/729)
	Anemia <sup>5</sup>	37,9% (202/533)
Trastornos metabólicos y nutricionales	Anorexia	1,1% (15/1317)
Trastornos del sistema nervioso	Toxicidad SNC <sup>6,7</sup>	15,4% (154/1001)
	Neuropatía periférica	0,4% (5/1317)
Trastornos Cardiacos	Cardiotoxicidad <sup>8</sup>	0,5% (7/1317)
Trastornos Vasculares	Hipotensión <sup>9</sup>	0,3% (4/1317)
Trastornos Gastrointestinales	Nauseas/Vómitos	46,8% (443/964)
	Diarrea	0,7% (9/1317)
	Estomatitis	0,3%



		(4/1317)
Trastornos hepatobiliares	Hepatotoxicidad <sup>10</sup>	1,8% (22/1190)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopecia	89,6% (540/603)
	Dermatitis	0,08% (1/1317)
	Erupción popular	0,08% (1/1317)
Trastornos renales y urinarios	Cistitis hemorrágica	<sup>11</sup> --
	Hematuria	
	-sin mesna	44,1% (282/640)
	-con mesna	21,3% (33/155)
	Macrohematuria	
	-sin mesna	11,1% (66/594)
	-con mesna	5,2% (5/97)
	Disfunción renal <sup>12</sup>	--
Daño de la estructura renal	--	
Trastorno generales y condiciones del sitio de administración	Flebitis <sup>13</sup>	2,8% (37/1317)
	Neutropenia febril <sup>14</sup>	1,0% (13/1317)
	Fatiga	0,3% (4/1317)
	Malestar	incalculable

<sup>1</sup> Las siguientes reacciones adversas han sido reportadas en el contexto del desarrollo de leucopenia: neutropenia y linfopenia. La leucopenia puede encontrarse en el contexto de un cuadro de pancitopenia (es decir con el agregado de plaquetopenia y anemia de grados variables). Para neutropenia febril, ver más abajo.

<sup>2</sup> La categoría de frecuencia de la leucopenia se basa en la frecuencia de leucopenia  $<3000/\text{mm}^3$  (42,5% (150/353) no se muestra en la tabla) y  $<1000/\text{mm}^3$ ; un porcentaje relevante no pudo ser calculado para el conjunto de datos y por lo tanto la categoría de frecuencia "Muy frecuente" fue incluida en la tabla.

<sup>3</sup> Trombocitopenia puede también complicarse con el desarrollo de sangrado. Se ha reportado sangrado con desenlace fatal.

<sup>4</sup> Frecuencia de trombocitopenia se basa en la frecuencia de trombocitopenia  $<100.000/\text{mm}^3$  (12,2% (24/196) no se muestra en la tabla) y  $<50.000/\text{mm}^3$ ; un porcentaje relevante no pudo ser calculado para el conjunto de datos y por lo tanto la categoría de frecuencia "Muy frecuente" fue incluida en la tabla.

<sup>5</sup> Incluye casos reportados como anemia y disminución de la hemoglobina/hematocrito.

<sup>6</sup> Encefalopatía con coma y muerte, ha sido reportada.

<sup>7</sup> Toxicidad del SNC se ha reportado que se manifiesta por los siguiente signos y síntomas: comportamiento anormal, afecta labilidad de agresión, agitación, ansiedad, afasia, astenia, ataxia, síndrome cerebeloso, deficiencia de la función cerebral, desorden cognitivo, coma, estado de confusión, convulsiones, disfunción del nervio craneal, depresión del estado de conciencia, depresión, desorientación,



mareos, electroencefalograma anormal, encefalopatía, reducción de la respuesta emocional. Alucinaciones dolor de cabeza, ideación, letargo, pérdida de memoria, cambios de humor, disfunción motora, espasmos musculares, mioclonos, pérdida progresiva de reflejos del tronco cerebral, reacciones psicóticas, inquietud, somnolencia, temblor, incontinencia urinaria.

<sup>8</sup> La cardiotoxicidad se informó como insuficiencia cardíaca congestiva, taquicardia, edema pulmonar. Se ha reportado desenlace fatal.

<sup>9</sup> Hipotensión que conduce al shock y desenlace fatal se ha reportado.

<sup>10</sup> Hepatotoxicidad fue reportada como aumento de las enzimas hepáticas, alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa, fosfatasa alcalina, gamma-glutamilo transferasa, lactato deshidrogenasa, aumento de bilirrubina, ictericia, síndrome hepatorenal.

<sup>11</sup> La frecuencia de cistitis hemorrágica es estimada en función de la frecuencia de hematuria. Los síntomas reportados de cistitis hemorrágica incluyen disuria y polaquiuria (ver Experiencia post-comercialización).

<sup>12</sup> La disfunción renal se informó que se manifiesta como: insuficiencia renal (insuficiencia renal aguda, insuficiencia renal irreversible, desenlace fatal), aumento de creatinina sérica, BUN aumentado, disminución del *clearance* de creatinina, acidosis metabólica, anuria, oliguria, glucosuria, hiponatremia, uremia, aumento del *clearance* de creatinina. Daño de la estructura renal se informó que se manifiesta como: necrosis tubular aguda, daño del parénquima renal, enzimuria, cilindruuria, proteinuria.

<sup>13</sup> Incluye casos reportados de flebitis y la irritación de las paredes venosas.

<sup>14</sup> Frecuencia de neutropenia febril: incluye casos reportados como fiebre granulocitopénica.

**Experiencia post-comercialización:** Debido a que estas reacciones son notificaciones voluntariamente por una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de manera confiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al fármaco. Se enumeran por sistema de clasificación de órganos en orden de severidad, cuando sea posible.

*Infecciones e infestaciones:*

Las siguientes manifestaciones han sido asociadas con la mielosupresión y la inmunosupresión causada por Ifosfamida: incremento del riesgo de infecciones severas†, Neumonía†, sepsis y shock séptico (incluido resultado fatal), reactivación de infecciones latentes, incluido hepatitis viral†, neumocitis jirovecit†, herpes zoster, Strongiloides, leucoencefalopatías progresiva multifocal†, y otras infecciones virales y fúngicas.

*Neoplasias benignas malignas e inespecíficas (incluyendo quistes y pólipos):*

Leucemia mieloide aguda\*, Leucemia linfocítica aguda\*, Síndrome de mielodisplasia, Linfoma No Hodgking, sarcoma\*, Carcinoma de células renales. Cáncer de tiroides.

*Trastornos hematológicos y del sistema linfático:*

Toxicidad hematológica\*, Mielosupresión que se manifiesta como Insuficiencia de médula ósea, Agranulocitosis, Aplasia medular febril, Coagulación intravascular diseminada, Síndrome urémico hemolítico, Anemia neonatal, Metahemoglobinemia.

*Trastornos del sistema inmune:*

Angiodema\*, Reacción anafiláctica, Inmunosupresión, Urticaria, Reacción de hipersensibilidad.

*Trastornos endócrinos:*

Síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética (SIADH).

*Trastornos del metabolismo y nutrición:*

Síndrome de lisis tumoral, Acidosis metabólica, Hipocalemia, Hipocalcemia, Hipofosfatemia, Hiperglucemia, Polidispepsia.

*Trastornos psiquiátricos:*

Ataque de pánico, Catatonia, Manía, Paranoia, Delirio, Bradifrenia, Mutismo, Cambio de estado mental, Ecolalia, Verborrea, Perseverancia, Amnesia.

2451



*Trastornos del sistema nervioso:*

Convulsión\*, Estado epiléptico (convulsivo y no convulsivo), Síndrome de leucoencefalopatía posterior reversible, Trastorno extrapiramidal, Asterixis, Trastornos del movimiento, Polineuropatía, Disestesia, Hipoestesia, Parestesia, Neuralgia, Alteración de la marcha, Incontinencia fecal, Disartria.

*Trastornos de la vista:*

Deficiencia visual, Visión borrosa, Conjuntivitis, Irritación del ojo.

*Trastornos cardiacos:*

Cardiotoxicidad\*, Paro cardiaco, Fibrilación ventricular\*, Taquicardia ventricular\*, Shock cardiogénico\*, Infarto de miocardio, Insuficiencia cardiaca\*, Bloqueo de la rama izquierda y/o derecha, Derrame pericárdico, Hemorragia de miocardio, Angina de pecho, Insuficiencia ventricular izquierda\*, Cardiomiopatía, Miocardiopatía congestiva, Miocarditis\*, Arritmia\*, Pericarditis, Fibrilación auricular, Aleteo auricular, Bradicardia, Extrasístole supraventricular y ventricular, Depresión miocárdica, Palpitaciones, Disminución de la fracción de eyección\*, Segmento ST y complejo QRS de electrocardiograma anormal, Inversión de la onda T.

*Trastornos Vasculares:*

Embolia pulmonar, Trombosis venosa profunda, Síndrome de fuga capilar, Vasculitis, Hipertensión, Sofocos, Disminución de la tensión arterial.

*Trastornos respiratorios torácicos y mediastínicos:*

Insuficiencia respiratoria\*, Síndrome de *distres* respiratorio agudo\*, Hipertensión pulmonar\*, Enfermedad pulmonar intersticial\* manifestada por fibrosis pulmonar\*, Alveolitis alérgica, Neumonía intersticial, Neumonitis\*, Edema pulmonar, Derrame pleural, Broncoespasmo, Disnea, Hipoxia, Tos.

*Trastornos gastrointestinales:*

Tiflitis, Colitis, Enterocolitis, Pancreatitis, Íleo, Hemorragia gastrointestinal, Ulceración de la mucosa, Estreñimiento, Dolor abdominal, Hipersecreción salivar.

*Trastorno hepatobiliar:*

Insuficiencia hepática\*, Hepatitis fulminante\*, Colestasis venosa oclusiva hepática, Trombosis de la vena porta, Hepatitis citolítica, Colestasis.

*Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:*

Necrólisis epidérmica tóxica, Síndrome de Stevens-Johnson, Síndrome de eritrodisestesis palmo-plantar, Dermatitis de radiación, Necrosis cutánea, Hinchazón facial, Petequias, Erupción macular, Erupción cutánea, Prurito, Eritema, Hiperpigmentación de la piel, Hiperhidrosis, Trastornos en la uñas.

*Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo:*

Rabdomiolisis, Osteomalacia, Raquitismo, Mialgia, Artralgia, Dolor en extremidades, Espasmos musculares.

*Trastornos renales y urinarios:*

Síndrome de Fanconi, Nefritis tubulointersticial, Diabetes insípida nefrogénica, Fosfaturia, Aminoaciduria, Poliuria, Enuresis, Sensación de orina residual, Insuficiencia renal aguda fatal, y crónica.

*Trastornos reproductivos y de la mama:*

Infertilidad, Insuficiencia ovárica, Menopausia prematura, Amenorrea, Trastornos de la ovulación, Azoospermia, Oligospermia, Deterioro de la espermatogénesis, Disminución de estrógeno en sangre, Aumento de gonadotrofina en sangre.

*Trastornos congénitos, familiares y genéticos:*

Retardo del crecimiento fetal.

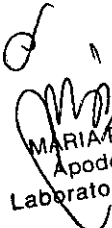
*Trastorno generales y condiciones del sitio de administración:*


Insuficiencia multi-orgánica\*, Deterioro físico general, Reacciones en el sitio de administración incluyendo hinchazón, inflamación, dolor, eritema, prurito, fiebre, escalofríos

† Inmunosupresión severa puede llevar a infecciones graves y a veces fatales.

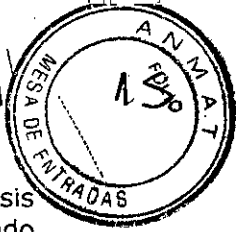
\* Incluyendo resultados fatales.

**SOBREDOSIFICACIÓN**

  
MARIA PAULA BEZZI  
Apoderada Legal  
Laboratorios Filaxis S.A.

  
Dra. Liliانا Alassia de Torres  
Directora Técnica  
Laboratorios Filaxis S.A.

2451



No se conoce antídoto específico para la Ifosfamida. El manejo de la sobredosis debe incluir medidas generales de apoyo para sostener al paciente en buen estado clínico mientras dure la toxicidad por sobredosis. Consecuencias graves de sobredosis son manifestaciones de toxicidad del SNC, nefrotoxicidad, mielosupresión (ver advertencias). El uso de mesna puede ser útil como profilaxis para prevenir o limitar efectos urotóxicos. Ifosfamida y sus metabolitos son dializables.

**“Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:**

**Hospital de Pediatría Ricardo Gutierrez: (011) 4962 -6666 / 2247**

**Hospital A. Posadas: (011) 4654 - 6648 / 4658 - 7777**

#### **PRESENTACIÓN**

**Ifosfamida Filaxis 1 g polvo liofilizado para inyectable:** envase conteniendo un frasco ampolla.

**Ifosfamida Filaxis 3 g polvo liofilizado para inyectable:** envase conteniendo un frasco ampolla.

#### **CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO**

Conservar a temperatura menor a 25°C. Proteger de la luz.

#### **MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

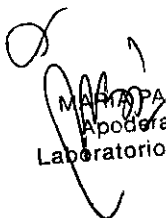
Certificado N° 40.337


**Laboratorios Filaxis S.A.**

Panamá 2121, (B1640DKC) Martínez. Pcia. de Buenos Aires. Argentina

Dirección Técnica: Dra. Lilitiana Alassia de Torres - Farmacéutica

Fecha de última revisión:

  
MARIANA PAULA BEZZI  
Apoderada Legal  
Laboratorios Filaxis S.A.

  
Dra. Lilitiana Alassia de Torres  
Directora Técnica  
Laboratorios Filaxis S.A.

2451



PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

**IFOSFAMIDA FILAXIS**  
**1g**  
**IFOSFAMIDA**  
**POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

**Contenido:**

1 frasco ampolla.

**FÓRMULA**

Cada frasco ampolla contiene: Ifosfamida 1 g. Excipientes: Manitol cs.

Conservar a temperatura menor a 25°C. Proteger de la luz.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N° 40.337

**Laboratorios Filaxis S.A.**

Panamá 2121, (B1640DKC) Martínez. Pcia. de Buenos Aires. Argentina

Dirección Técnica: Dra. Liliana Alassia de Torres - Farmacéutica

MARIA PAULA BEZZI  
Apoderada Legal  
Laboratorios Filaxis S.A.

Farm. LEONARDO CAUSA  
Jefe de Garantía de Calidad  
Co-director Técnico  
**Laboratorios Filaxis**



2451



PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

**IFOSFAMIDA FILAXIS  
1g  
IFOSFAMIDA  
POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

**FÓRMULA**


Ifosfamida 1 g. Excipientes: c.s.

Conservar a temperatura menor a 25°C. Proteger de la luz.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

E.M.A.M.S. Certificado N° 40.337

**Laboratorios Filaxis S.A.**

  
MARIA PAULA BEZZI  
Apoderada Legal  
Laboratorios Filaxis S.A.

  
Farm. LEONARDO CAUSA  
Jefe de Garantía de Calidad  
Co-director Técnico  
**Laboratorios Filaxis**

2451



PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

**IFOSFAMIDA FILAXIS**  
**3 g**  
**IFOSFAMIDA**  
**POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

**Contenido:**

1 frasco ampolla.

**FÓRMULA**

Cada frasco ampolla contiene: Ifosfamida 3 g. Excipientes: Manitol cs.

Conservar a temperatura menor a 25°C. Proteger de la luz.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N° 40.337

**Laboratorios Filaxis S.A.**

Panamá 2121, (B1640DKC) Martínez. Pcia. de Buenos Aires. Argentina

Dirección Técnica: Dra. Liliana Alassia de Torres - Farmacéutica

MARIA PAULA BEZZI  
Apoderada Legal  
Laboratorios Filaxis S.A.

Farm. LEONARDO CAUSA  
Jefe de Garantía de Calidad  
Co-director Técnico  
**Laboratorios Filaxis**

2451



PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

**IFOSFAMIDA FILAXIS**  
**3 g**  
**IFOSFAMIDA**  
**POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE**

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

**FÓRMULA**

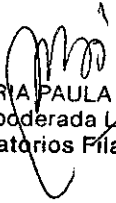
Ifosfamida 3 g. Excipientes: c.s.


Conservar a temperatura menor a 25°C. Proteger de la luz.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

E.M.A.M.S. Certificado N° 40.337

**Laboratorios Filaxis S.A.**

  
MARIA PAULA BEZZI  
Apoderada Legal  
Laboratorios Filaxis S.A.

  
Farm. LEONARDO CAUSA  
Jefe de Garantía de Calidad  
Co-director Técnico  
**Laboratorios Filaxis**