

E' importante discutere con il medico prima della somministrazione del farmaco l'eventualità di prelievo e conservazione degli ovociti o degli spermatozoi.

E' **assolutamente sconsigliabile** l'uso del farmaco in gravidanza, per le possibili serie malformazioni fetali. Per questa ragione le donne in età fertile devono utilizzare adeguati mezzi di contraccezione. E' possibile pianificare una gravidanza senza problemi sei mesi o più dopo la sospensione del farmaco.

L'acroleina, una sostanza che viene prodotta dalla decomposizione della ciclofosfamide nell'organismo, può provocare un'irritazione della vescica o una cistite con possibile emissione di sangue nelle urine.

Per contrastare questi disturbi è importante assumere abbondanti quantità di liquidi. E' possibile prevenire la cistite emorragica con la somministrazione di un farmaco chiamato MESNA. La ciclofosfamide, soprattutto se somministrata ad alte dosi e per periodi prolungati, aumenta leggermente il rischio di sviluppare vari tipi di tumore ed in particolare il tumore alla vescica, per cui è importante controllare periodicamente l'esame delle urine, anche a distanza di anni dalla sospensione della terapia. La dose massima complessiva oltre la quale il rischio di neoplasia diventa significativo è di 12-13 grammi di ciclofosfamide. Alcuni effetti collaterali possono essere importanti, per cui è importante contattare il medico nei casi di: febbre, sanguinamento, difficoltà a respirare o gonfiore dei piedi e delle caviglie.

INTERAZIONI CON ALTRI FARMACI

La ciclofosfamide può interagire con numerosi farmaci, le più importanti interazioni sono con:

- ☞ allopurinolo (*Zyloric®*), farmaco usato per la gotta;
- ☞ fenobarbital (*Gardenale®*), farmaco usato come anti-epilettico;
- ☞ warfarin (*Coumadin®*), farmaco anticoagulante;
- ☞ diuretici tiazidici (*ad esempio Moduretic®*).

Il paziente dovrà sempre informare il Medico dei farmaci che assume per evitare reazioni indesiderate da farmaci in grado di interagire con la ciclofosfamide.

La vaccinazione con germi vivi è controindicata in corso di trattamento con ciclofosfamide. Se fosse assolutamente necessario praticare una vaccinazione con germi vivi, la ciclofosfamide andrà sospesa almeno 3 mesi prima della vaccinazione stessa. Viceversa, la vaccinazione con germi inattivi (i comuni vaccini anti-influenzali) non è controindicata, tuttavia l'efficacia della vaccinazione può essere ridotta o annullata dal trattamento con ciclofosfamide.



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Ospedaliera di Reggio Emilia
Arcispedale S. Maria Nuova

Istituto in tecnologie avanzate e modelli assistenziali in oncologia
Istituto di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico

Dipartimento Medicina Interna e Specialità Mediche
Reumatologia

Dott. Carlo Salvarani - Direttore

CICLOFOSFAMIDE (ENDOXAN®)



REGGIO EMILIA, MARZO 2015

DESCRIZIONE DEL FARMACO

La ciclofosfamide è un farmaco immunosoppressore, cioè un farmaco che può ridurre la risposta del sistema immunitario. Per tale motivo, viene utilizzato in una serie di patologie caratterizzate da una risposta immune alterata, in cui il sistema immunitario attacca i costituenti dell'organismo, incluse diverse malattie reumatiche. Appartiene ad una classe di farmaci conosciuti come agenti alchilanti, che sono stati inizialmente utilizzati nella terapia di alcuni tipi di tumori.

UTILIZZO DEL FARMACO IN AMBITO REUMATOLOGICO

La ciclofosfamide si usa nel trattamento di alcune patologie reumatiche:

- ☞ lupus eritematoso sistemico ed in alcune vasculiti in caso di interessamento renale;
- ☞ sclerosi sistemica soprattutto in caso di interstiziopatia polmonare o fibrosi cutanea severa;
- ☞ alcune vasculiti che colpiscono il SNC e il SNP (*M. di Behcet*, vasculite isolata del SNC, vasculiti ANCA-associate) o secondarie all'artrite reumatoide.

MECCANISMO D'AZIONE

La ciclofosfamide danneggia il materiale genetico (*DNA*) delle cellule, provocandone in molti casi la rottura.

Questo comporta un'alterazione dei meccanismi di divisione e crescita delle cellule, le quali possono andare incontro a morte.

La ciclofosfamide agisce soprattutto sulle cellule che si dividono rapidamente come ad esempio quelle del sistema immune.

Il farmaco non ha un'azione immediata, il miglioramento dei sintomi o della patologia può richiedere settimane ed in alcuni casi mesi.

DOSAGGI

La dose della ciclofosfamide somministrata può variare da persona a persona, soprattutto in funzione del peso, della statura e della patologia che richiede il trattamento.

Per la somministrazione orale si utilizza la dose di 1.5-2.5 milligrammi (*mg*) per kilogrammo di peso corporeo al giorno.

Questo farmaco viene spesso somministrato in infusioni (*flebo*) per via endovenosa in ospedale, per minimizzare gli effetti collaterali correlati alla somministrazione orale.

EFFETTI COLLATERALI

I più comuni effetti collaterali sono la nausea ed il vomito, che possono peggiorare con la somministrazione orale e che possono essere evitati o contrastati con l'assunzione di farmaci anti-nausea. La caduta dei capelli è un effetto collaterale temporaneo, infatti i capelli generalmente ricrescono dopo la sospensione della terapia.

Altri effetti collaterali comuni sono la comparsa di rossore e lesioni sulla pelle e l'acne.

La ciclofosfamide aumenta il rischio di sviluppare alcuni tipi di infezioni, soprattutto quelle da Herpes Zoster ("*fuoco di Sant'Antonio*") e da agenti opportunisti, in particolare quella da *Pneumocystis Carinii* (*un germe responsabile di una forma di polmonite*). In alcuni casi il medico può consigliare di assumere un antibiotico, il trimetoprim - sulfametossazolo (*ad esempio Bactrim®*), per prevenire l'infezione da *Pneumocystis Carinii*.

La ciclofosfamide può provocare una riduzione del numero di alcune cellule del sangue, ed in particolare dei globuli bianchi, cellule importanti nella difesa immunitaria.

Per questa ragione si controlla l'emocromo a distanza di 8-12 giorni dalla somministrazione della flebo endovena, o periodicamente in caso di somministrazione orale.

La ciclofosfamide può causare infertilità sia negli uomini che nelle donne, soprattutto nei pazienti che assumono elevate dosi per periodi prolungati.