

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Cyclophosphamide Accord, 200 mg/mL, koncentrat do sporządzania roztworu do wstrzykiwań / do infuzji *Cyclophosphamidum*

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed podaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Cyclophosphamide Accord i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Cyclophosphamide Accord
3. Jak stosować lek Cyclophosphamide Accord
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Cyclophosphamide Accord
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Cyclophosphamide Accord i w jakim celu się go stosuje

Lek Cyclophosphamide Accord zawiera substancję czynną cyklofosfamid. Cyklofosfamid jest lekiem cytotoksycznym lub inaczej lekiem przeciwnowotworowym. Jego działanie polega na niszczeniu komórek nowotworowych, co czasami nazywa się „chemioterapią”.

Lek Cyclophosphamide Accord stosuje się w chemioterapii samodzielnie albo w skojarzeniu z innymi lekami w następujących przypadkach:

- niektóre rodzaje nowotworów krwinek białych (ostra białaczka limfoblastyczna, przewlekła białaczka limfocytowa);
- różne postaci chłoniaka, wpływających na układ odpornościowy (choroba Hodgkina, chłoniak nieziarniczy i szpiczak mnogi);
- rak jajnika i rak piersi;
- mięsak Ewinga (rodzaj raka kości);
- drobnokomórkowy rak płuca;
- w leczeniu zaawansowanego lub tworzącego przerzuty nowotworu ośrodkowego układu nerwowego (neuroblastoma).

Ponadto, cyklofosfamid stosuje się w przygotowaniu do przeszczepienia szpiku kostnego w celu leczenia różnych rodzajów nowotworów krwinek białych (ostra białaczka limfoblastyczna, przewlekła białaczka szpikowa i ostra białaczka szpikowa).

Sporadycznie, niektórzy lekarze mogą przepisywać cyklofosfamid w celu leczenia innych, niezwiązanych z nowotworem chorób:

- zagrażających życiu chorób autoimmunologicznych: ciężkich, postępujących postaci toczniowego zapalenia nerek (zapalenie nerki spowodowane przez chorobę układu odpornościowego) i ziarniniakowatości Wegenera (rzadka postać zapalenia naczyń krwionośnych).

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Cyclophosphamide Accord

Kiedy nie stosować leku Cyclophosphamide Accord

- jeśli pacjent ma uczulenie na cyklofosfamid lub na którykolwiek z jego metabolitów lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6)
- jeśli pacjent ma obecnie jakiegokolwiek zakażenie
- jeśli u pacjenta występują ciężkie zaburzenia szpiku kostnego (zwłaszcza po chemioterapii lub radioterapii). Lekarz zaleci badania krwi w celu skontrolowania czynności szpiku kostnego
- jeśli pacjent ma zakażenie dróg moczowych, co może objawiać się bólem podczas oddawania moczu (zapalenie pęcherza moczowego)
- jeśli u pacjenta występowały kiedykolwiek choroby nerek lub pęcherza moczowego w wyniku wcześniejszej chemioterapii lub radioterapii
- jeśli pacjent ma trudności z oddawaniem moczu (utrudnienie odpływu moczu)
- jeśli pacjentka karmi piersią
- jeśli pacjent ma inne schorzenia niezwiązane z rakiem, z wyjątkiem zaburzeń odporności zagrażających życiu.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed zastosowaniem leku Cyclophosphamide Accord należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką:

- jeśli pacjent ma małą liczbę krwinek
- jeśli pacjent ma ciężkie zakażenia
- jeśli pacjent ma chorobę wątroby lub nerek; lekarz zaleci badania krwi w celu skontrolowania czynności wątroby i nerek
- jeśli pacjentowi usunięto nadnercza
- jeśli pacjent był niedawno albo jest poddawany radioterapii lub chemioterapii
- jeśli pacjent ma choroby serca lub był napromieniany w okolicy serca
- jeśli pacjent ma cukrzycę
- jeśli pacjent jest w złym stanie ogólnym lub jest osłabiony
- jeśli pacjent jest w podeszłym wieku
- jeśli pacjent przeżył operację w okresie ostatnich 10 dni.

Należy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania leku Cyclophosphamide Accord:

- Podczas leczenia cyklofosfamidem mogą wystąpić potencjalnie zagrażające życiu reakcje alergiczne (reakcje anafilaktyczne).
- Cyklofosfamid może wpływać na krew i układ odpornościowy.
- Komórki krwi wytwarzane są w szpiku kostnym. Powstają ich trzy różne rodzaje:
 - krwinki czerwone, które transportują tlen w organizmie,
 - krwinki białe, które zwalczają zakażenie, oraz
 - płytki krwi, które wspomagają krzepnięcie krwi.
- Po otrzymaniu cyklofosfamidu zmniejsza się liczba wszystkich trzech rodzajów komórek krwi. Jest to nieuniknione działanie niepożądane cyklofosfamidu. Najmniejszą liczbę komórek krwi notuje się po upływie około 5-10 dni od rozpoczęcia leczenia cyklofosfamidem i pozostaje ona mała jeszcze przez kilka dni po zakończeniu cyklu leczenia. U większości osób liczba krwinek powraca do normy w ciągu 21 do 28 dni. Jeśli pacjent był w przeszłości wielokrotnie leczony chemioterapią, okres normalizacji liczby krwinek może potrwać trochę dłużej.
- W czasie gdy liczba komórek krwi zmniejsza się, pacjent może być bardziej podatny na zakażenie. Należy unikać bliskiego kontaktu z osobami, które kaszlą, są przeziębione lub mają inne zakażenia. Jeśli lekarz uzna, że pacjent ma zakażenie lub istnieje ryzyko rozwoju zakażenia, zastosuje odpowiednie leczenie.
- Przed podaniem cyklofosfamidu i w trakcie leczenia lekarz będzie sprawdzał, czy liczba krwinek czerwonych, krwinek białych i płytek krwi jest wystarczająco duża. Może być konieczne zmniejszenie podawania dawki leku lub opóźnienia podania kolejnej dawki.
- Cyklofosfamid może wpływać na proces prawidłowego gojenia się ran. Należy dbać, aby każde skaleczenie było czyste i suche, oraz sprawdzać, czy goi się prawidłowo. Ważne jest dbanie o zdrowie dziąseł, ponieważ mogą wystąpić owrzodzenia i zakażenia jamy ustnej. W razie

- wątpliwości należy zapytać lekarza.
- Cyklofosfamid może uszkodzić tkankę wyściełającą pęcherz moczowy, powodując pojawienie się krwi w moczu i ból podczas oddawania moczu. Działanie takie jest znane lekarzowi, dlatego w razie konieczności zastosuje lek o nazwie mesna, który działa ochronnie na pęcherz moczowy.
 - Lek mesna może być podawany w krótkim wstrzyknięciu, albo dodany do kroplówki z cyklofosfamidem lub też podany w postaci tabletek. Więcej informacji o leku mesna znajduje się w ulotce dla pacjenta leku w postaci wstrzykiwań i leku w postaci tabletek.
 - U większości osób otrzymujących cyklofosfamid razem z mesną nie występują żadne problemy z pęcherzem moczowym, ale lekarz może zlecić wykonanie badania moczu wykrywającego obecność krwi testem paskowym lub przy użyciu mikroskopu. Jeśli pacjent zauważy krew w moczu, powinien niezwłocznie powiedzieć o tym lekarzowi.
 - Leki przeciwnowotworowe i radioterapia mogą zwiększać ryzyko rozwoju innych nowotworów, nawet po kilku latach od zakończenia leczenia. Cyklofosfamid zwiększa ryzyko nowotworów w obrębie pęcherza moczowego.
 - Cyklofosfamid może uszkadzać serce lub wpływać na rytm jego pracy. Działanie to nasila się w razie stosowania dużych dawek cyklofosfamidu, leczenia radioterapią lub innymi lekami chemioterapeutycznymi albo u osób w podeszłym wieku. W trakcie leczenia lekarz będzie ściśle kontrolował czynność serca.
 - Cyklofosfamid może powodować choroby płuc, takie jak nieinfekcyjne zapalenie lub bliznowacenie płuc. Może to wystąpić po ponad 6 miesiącach od zakończenia leczenia. Jeśli pacjent odczuwa trudności w oddychaniu, powinien niezwłocznie powiadomić o tym lekarza.
 - Cyklofosfamid może mieć groźny dla życia wpływ na wątrobę. W razie nagłego zwiększenia masy ciała, bólu wątroby i zażółcenia skóry lub białkówki oczu (żółtaczką), należy niezwłocznie powiadomić o tym lekarza.
 - Możliwe jest przerzedzenie włosów lub wyłysienie. Włosy powinny odrastać normalnie, choć mogą mieć już inną strukturę lub kolor.
 - Cyklofosfamid może spowodować nudności lub wymioty. Może się to utrzymywać przez około 24 godziny po podaniu leku. Może być konieczne przyjmowanie leków przeciwwymiotnych. Należy w tej sprawie poradzić się lekarza.

Lek Cyclophosphamide Accord a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować. Należy poinformować zwłaszcza o stosowaniu wymienionych niżej leków lub sposobów leczenia, gdyż mogą one nie działać prawidłowo z cyklofosfamidem.

Następujące leki mogą zmniejszać działanie cyklofosfamidu:

- aprepitant, ondansetron (lek przeciwwymiotny)
- bupropion (lek przeciwdepresyjny)
- busulfan, tiotepa (leki stosowane w leczeniu nowotworów)
- cyprofloksacyna, chloramfenikol, sulfonamidy, takie jak sulfadiazyna, sulfasalazyna, sulfametoksazol (leki stosowane w leczeniu zakażeń bakteryjnych)
- flukonazol, itraconazol (leki stosowane w leczeniu zakażeń grzybiczych)
- prasugrel (lek zapobiegający krzepnięciu krwi)

Następujące leki mogą zwiększać działanie cyklofosfamidu:

- allopurynol (lek stosowany w leczeniu dny moczanowej)
- azatiopryna (lek stosowany w celu zahamowania czynności układu immunologicznego)
- wodzian chlorału (lek stosowany w leczeniu bezsenności)
- cymetydyna (lek zmniejszający wydzielanie kwasu solnego w żołądku)
- disulfiram (lek stosowany w leczeniu choroby alkoholowej)
- aldehyd glicerynowy (stosowany w leczeniu kurzajek)
- inhibitory proteazy (leki stosowane w leczeniu zakażeń wirusowych)
- dabrafenib (lek przeciwnowotworowy)
- leki, które zwiększają aktywność enzymów wątrobowych, takie jak:
 - ryfampicyna (lek stosowany w leczeniu zakażeń bakteryjnych)
 - fenobarbital, karbamazepina, fenytoina (leki przeciwpadaczkowe)

- ziele dziurawca (roślinny lek stosowany w lekkiej depresji)
- glikokortykosteroidy (leki stosowane w leczeniu stanu zapalnego)

Leki, które mogą zwiększać toksyczne działanie cyklofosfamidu na układ krwiotwórczy i układ immunologiczny:

- inhibitory konwertazy angiotensyny, tiazydowe leki moczopędne, takie jak hydrochlorotiazyd lub chlortalidon (stosowane w leczeniu wysokiego ciśnienia tętniczego lub zatrzymywania wody w organizmie)
- natalizumab (lek stosowany w leczeniu stwardnienia rozsianego)
- paklitaksel (lek stosowany w leczeniu nowotworów)
- zydowudyna (lek stosowany w leczeniu zakażeń wirusowych)
- klozapina (lek stosowany w leczeniu objawów niektórych zaburzeń psychicznych)

Leki, które mogą zwiększać toksyczne działanie cyklofosfamidu na serce:

- antracykliny, takie jak bleomycyna, doksorubicyna, epirubicyna, mitomycyna (lek stosowany w leczeniu nowotworów)
- cytarabina, pentostatyna, trastuzumab (leki stosowane w leczeniu nowotworów)
- napromienianie okolic serca

Leki, które mogą zwiększać toksyczne działanie cyklofosfamidu na płuca:

- amiodaron (lek stosowany w leczeniu zaburzeń rytmu serca)
- hormony G-CSF, GM-CSF (stosowane w celu zwiększenia liczby białych krwinek po chemioterapii)

Inne leki, które mogą wpływać na działanie cyklofosfamidu lub na których działanie może wpływać cyklofosfamid:

- etanercept (lek stosowany w leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów)
- metronidazol (lek stosowany w leczeniu zakażeń bakteryjnych lub pierwotniakowych)
- tamoksyfen (lek stosowany w leczeniu raka piersi)
- bupropion (lek stosowany w celu ułatwienia zaprzestania palenia tytoniu)
- kumaryny, takie jak warfaryna (leki przeciwzakrzepowe)
- cyklosporyna (lek stosowany w celu zahamowania czynności układu immunologicznego)
- sukcynylocholina (lek stosowany w celu zwiótczenia mięśni podczas zabiegów chirurgicznych)
- digoksyna, beta-acetylodigoksyna (leki stosowane w leczeniu chorób serca)
- szczepionki
- werapamil (lek stosowany w leczeniu wysokiego ciśnienia tętniczego, dławicy piersiowej lub zaburzeń rytmu serca)
- jednoczesne stosowanie pochodnych sulfonylomocznika z cyklofosfamidem (może spowodować zmniejszenie stężenia cukru we krwi)

Lek Cyclophosphamide Accord z jedzeniem, pić i alkoholem

Picie alkoholu może nasilać nudności i wymioty wywołane przez cyklofosfamid.

Podczas stosowania cyklofosfamidu nie należy spożywać grejpfrutów (w postaci owoców lub soku). Mogą one zakłócać prawidłowe działanie leku i zmienić jego skuteczność.

Antykoncepcja, ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

Antykoncepcja u mężczyzn i kobiet

Kobiety nie powinny zachodzić w ciążę w trakcie stosowania leku Cyclophosphamide Accord i przez 12 miesięcy od zakończenia leczenia.

Mężczyźni powinni zachować odpowiednie środki ostrożności, w tym stosować skuteczną antykoncepcję, w celu uniknięcia poczęcia dziecka w trakcie stosowania leku Cyclophosphamide Accord i przez 6 miesięcy od zakończenia leczenia.

Ciąża

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Cyklofosfamid może spowodować poronienie lub uszkodzenie płodu. Biorąc pod uwagę dostępne informacje, nie zaleca się stosowania cyklofosfamidu podczas ciąży, zwłaszcza w pierwszym trymestrze ciąży, a decyzję o jego zastosowaniu podejmie lekarz.

Karmienie piersią

Cyklofosfamid przenika do mleka ludzkiego, dlatego kobietom nie wolno karmić piersią podczas leczenia. Patrz punkt 2 „Kiedy nie stosować leku Cyclophosphamide Accord”.

Płodność

Cyklofosfamid może wpływać na zdolność poczęcia dziecka w przyszłości i może powodować niepłodność. Należy poradzić się lekarza w sprawie możliwości kriokonserwacji (zamrażania) nasienia przed leczeniem. Pacjenci planujący rodzicielstwo po zakończeniu leczenia, powinni omówić to z lekarzem.

U młodych kobiet z rezerwą jajnikową może rozwinąć się przedwczesna menopauza po leczeniu cyklofosfamidem.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Po podaniu cyklofosfamidu mogą wystąpić działania niepożądane, takie jak zawroty głowy, niewyraźne widzenie i zaburzenia widzenia, które mogą wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn. Decyzję o tym, czy można prowadzić pojazdy lub obsługiwać maszyny, podejmuje indywidualnie lekarz.

Cyclophosphamide Accord zawiera glikol propylenowy (E 1520)

Ten lek zawiera 34 mg glikolu propylenowego w każdym 1 mL koncentratu we fiolce, co odpowiada 34 mg/mL.

Przed podaniem leku dziecku w wieku poniżej 4 tygodni należy skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą, zwłaszcza gdy dziecko przyjmuje inne leki zawierające glikol propylenowy lub alkohol.

Cyclophosphamide Accord zawiera etanol (alkohol)

Ten lek zawiera 620 mg alkoholu (etanolu) w każdym mililitrze koncentratu co odpowiada 13 g na maksymalną dawkę 60 mg/kg mc. Ilość alkoholu w maksymalnej dawce (60 mg/kg mc. u pacjenta o masie ciała 70 kg) tego leku jest równoważna 323 mL piwa lub 130 mL wina.

Alkohol w tym leku może mieć wpływ na dzieci. Objawami mogą być: uczucie senności i zmiany zachowania. Może również wpływać na ich zdolność koncentracji i aktywność fizyczną.

Ilość alkoholu w tym leku może wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn, gdyż może on wpływać na ocenę sytuacji i szybkość reakcji.

Jeśli pacjent ma padaczkę lub problemy z wątrobą, powinien poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem leku.

Ilość alkoholu w tym leku może zmieniać działanie innych leków. Jeśli pacjent przyjmuje inne leki, powinien poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Jeśli pacjent jest uzależniony od alkoholu, powinien poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

3. Jak stosować lek Cyclophosphamide Accord

Lek Cyclophosphamide Accord będzie podawany pacjentowi przez lekarza lub pielęgniarkę z doświadczeniem w chemioterapii nowotworów.

Lek podaje się zwykle dożylnie. Czas podawania trwa zwykle od 30 minut do 2 godzin, zależnie od podawanej objętości.

Cyklofosfamid stosuje się często z innymi lekami przeciwnowotworowymi lub razem z radioterapią.

Zalecana dawka

Lekarz zdecyduje o ilości leku, którą trzeba podać pacjentowi i o czasie podania leku.

Czas trwania leczenia i (lub) przerwy w leczeniu zależą od wskazań do stosowania, schematu terapii skojarzonej, ogólnego stanu zdrowia pacjenta, wyników badań laboratoryjnych i regeneracji komórek krwi.

Wskazane jest podawanie cyklofosfamidu rano. Ważne, aby pacjent otrzymał odpowiednie ilości płynów przed, w trakcie i po podaniu leku, aby zapobiec niepożądanemu wpływowi na drogi moczowe.

W razie jakichkolwiek pytań dotyczących stosowania tego leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Podanie większej niż zalecana dawki leku Cyclophosphamide Accord

Cyklofosfamid podawany jest pod nadzorem lekarza, dlatego bardzo mało prawdopodobne jest podanie za dużych jego ilości. Jeśli jednak po podaniu cyklofosfamidu wystąpią u pacjenta jakiegokolwiek działania niepożądane, należy natychmiast powiadomić o tym lekarza. Konieczna może być pilna pomoc medyczna.

Do objawów przedawkowania cyklofosfamidu należą działania niepożądane wymienione niżej w punkcie 4 „Możliwe działania niepożądane”, ale zazwyczaj są one bardziej nasilone.

Pominięcie zastosowania leku Cyclophosphamide Accord

W przypadku pominięcia podania leku należy natychmiast skonsultować się z lekarzem.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Należy niezwłocznie zwrócić się do lekarza w razie:

- wystąpienia reakcji alergicznej. Objawami są duszność, świszczący oddech, przyspieszona czynność serca, zmniejszone ciśnienie tętnicze (skrajne wyczerpanie), wysypka, świąd lub obrzęk twarzy i warg. Ciężkie reakcje alergiczne mogą spowodować trudności w oddychaniu lub wstrząs, który może zakończyć się zgonem (wstrząs anafilaktyczny, reakcja anafilaktyczna lub rzekomoanafilaktyczna).
- powstawania siniaków niespowodowanych urazem lub krwawienia z dziąseł. Mogą to być objawy zmniejszania się liczby płytek krwi.
- ciężkiego zakażenia lub gorączki, owrzodzenia jamy ustnej, kaszlu, duszności, objawów posocznicy, takich jak gorączka, przyspieszony oddech, przyspieszona czynność serca, splątanie i obrzęk. Mogą to być objawy zmniejszenia liczby krwinek białych i może być konieczne zastosowanie antybiotyków w celu zwalczenia zakażenia, rozpadu czerwonych krwinek,

- zmniejszenia liczby płytek krwi i niewydolności nerek (zespół hemolityczno-mocznicowy).
- wystąpienia znacznej bladości, letargu i zmęczenia. Mogą to być objawy małej liczby krwinek czerwonych (niedokrwistość). Zazwyczaj żadne leczenie nie jest konieczne - organizm uzupełni niedobór tych czerwonych krwinek. Znaczna niedokrwistość może wymagać przetoczenia krwi.
- ciężkich reakcji nadwrażliwości z (wysoką) gorączką, czerwonymi plamami na skórze, bólem stawów i (lub) infekcją oka (zespół Stevensa-Johnsona), ciężką nagłą (nadwrażliwą) reakcją z gorączką i pęcherzami na skórze/łuszczeniem się skóry (toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka).
- nieprawidłowego rozpadu mięśni, który może prowadzić do problemów z nerkami (rabdomioliza).
- różnych rodzajów zaburzeń krwi (agranulocytoza).
- obecności krwi w moczu, bólu w czasie oddawania moczu lub zmniejszenia ilości wydalanego moczu.
- silnego bólu w klatce piersiowej.
- objawów takich jak osłabienie, utrata wzroku, zaburzenia mowy, utrata zmysłu dotyku.

Mogą również wystąpić inne działania niepożądane:

Bardzo często: mogą występować częściej niż u 1 na 10 osób

- zmniejszenie liczby komórek krwi (mielosupresja)
- zmniejszenie liczby krwinek białych, istotnych dla zwalczania zakażenia (leukopenia, neutropenia)
- utrata włosów (łysienie)
- uczucie pieczenia lub ból podczas oddawania moczu oraz potrzeba częstego oddawania moczu (zapalenie pęcherza moczowego)
- obecność krwi w moczu
- gorączka
- zahamowanie czynności układu odpornościowego

Często: mogą występować nie częściej niż u 1 na 10 osób

- zakażenia
- zapalenie błon śluzowych
- nieprawidłowa czynność wątroby
- niepłodność u mężczyzn
- dreszcze
- uczucie osłabienia
- ogólne złe samopoczucie
- zmniejszenie liczby krwinek białych z gorączką (gorączka neutropeniczna)

Niezbyt często: mogą występować nie częściej niż u 1 na 100 osób

- niedokrwistość (mała liczba krwinek czerwonych), która może spowodować uczucie zmęczenia i senność
- łatwe powstawanie siniaków na skutek małopłytkowości (małej liczby płytek krwi)
- zapalenie płuc
- posocznica
- reakcje alergiczne
- niepłodność u kobiet (może być trwała)
- ból w klatce piersiowej
- szybkie bicie serca
- zaburzenia czynności serca
- zmiany wyników niektórych badań krwi
- nagłe zaczerwienienie skóry (głównie twarzy)
- uszkodzenie nerwów, powodujące drętwienie, mrowienie i osłabienie (neuropatia)
- nerwoból, który może również przypominać ból lub pieczenie (neuralgia)
- jądłowstręt
- głuchota

Rzadko: mogą występować nie częściej niż u 1 na 1000 osób

- zwiększone ryzyko rozwoju raka krwinek białych (ostra białaczka) i niektórych innych nowotworów (rak pęcherza, rak moczowodu)
- nieefektywne wytwarzanie określonego rodzaju komórek krwi (zespół mielodysplastyczny)
- zwiększone uwalnianie hormonu antydiuretycznego przez przysadkę. Ma to wpływ na nerki, powodując małe stężenie sodu we krwi (hiponatremia) i zatrzymywanie wody, a w konsekwencji obrzęk mózgu z powodu zbyt dużej ilości wody we krwi. Objawami mogą być ból głowy, zaburzenia osobowości lub zachowania, splątanie i senność.
- zmiany rytmu serca
- zapalenie wątroby
- wysypka
- zapalenie skóry
- brak miesiączki
- brak nasienia
- zawroty głowy
- zaburzenia widzenia, niewyraźne widzenie
- zmiany zabarwienia paznokci i skóry
- odwodnienie
- drgawki
- krwawienie

Bardzo rzadko: mogą występować nie częściej niż u 1 na 10 000 osób

- wstrząs
- powikłania leczenia przeciwnowotworowego na skutek rozpadu komórek nowotworowych (zespół rozpadu guza)
- małe stężenie sodu we krwi
- wysokie ciśnienie tętnicze (nadciśnienie tętnicze)
- niskie ciśnienie tętnicze (niedociśnienie tętnicze)
- dławica piersiowa
- zawał mięśnia sercowego
- uszkodzenie płuc (zespół ostrej niewydolności oddechowej)
- zwłóknienie płuc, powodujące duszność (przewlekłe zwłóknienie śródmiąższowe płuc)
- trudności w oddychaniu ze świszczącym oddechem lub kaszlem (skurcz oskrzeli)
- uczucie braku tchu (duszność)
- niedostateczne zaopatrzenie w tlen jednej lub więcej części ciała (niedotlenienie tkanek)
- kaszel
- bolesność lub owrzodzenia w jamie ustnej (zapalenie jamy ustnej)
- nudności, wymioty lub biegunka
- zaparcie
- zapalenie jelita
- zapalenie trzustki
- zakrzepy
- powiększenie wątroby (hepatomegalia)
- aktywacja wirusowego zapalenia wątroby
- zażółcenie oczu lub skóry
- zaczerwienienie skóry (rumień popromienny)
- świąd, toksyczne zapalenie skóry
- zaburzenia smaku
- uczucie mrowienia, łaskotania, klucia, szczypania lub pieczenia (parestezja)
- zaburzenia węchu
- kurcze mięśni
- zaburzenia dotyczące pęcherza moczowego
- zaburzenia czynności nerek, włącznie z niewydolnością nerek
- wrzodziejące zapalenie pęcherza moczowego
- ból głowy
- niewydolność wielonarządowa
- reakcje w miejscu wkłucia

- zwiększenie masy ciała
- splątanie
- zapalenie spojówek, obrzęk oka
- gromadzenie się płynu w jamie brzusznej (wodobrzusze)

Częstość nieznana: nie może być określona na podstawie dostępnych danych

- różne rodzaje raka, np. rak krwi (chłoniak nieziarniczy), rak nerki, rak tarczycy, mięsak
- różnego rodzaju zaburzenia krwi (limfopenia, zmniejszenie stężenia hemoglobiny)
- nasilone łzawienie
- szумы uszne
- niedrożność nosa (przekrwienie błony śluzowej nosa)
- ból jamy ustnej i gardła
- objawy alergii lub objawy grypopodobne (wodnisty wyciek z nosa)
- kichanie
- stany powodujące zapalenie płuc, które może powodować duszność, kaszel i podwyższoną temperaturę lub zwłóknienie płuc (nieinfekcyjne zapalenie płuc, zarostowe zapalenie oskrzelików, alergiczne zapalenie pęcherzyków płucnych), płyn w płucach lub wokół płuc (wysięk opłucnowy), ból brzucha
- krwawienie w obrębie żołądka lub jelit
- zaburzenia jelitowe/krwawienie
- zaburzenia czynności wątroby
- cytolityczne zapalenie wątroby
- wysypka, zaczerwienienie skóry, powstawanie pęcherzy w obrębie warg, oczu lub jamy ustnej, złuszczenie się skóry (rumień wielopostaciowy, pokrzywka, rumień)
- zespół dłoniowo-podeszwowy
- obrzęk twarzy
- nasilone pocenie się
- stwardnienie skóry (skleroderma)
- skurcze i ból mięśni
- ból stawów
- zapalenie, bliznowacenie i obkurczenie pęcherza moczowego
- wpływ na płód, taki jak uszkodzenie lub śmierć płodu, śmierć wewnątrzmaciczna, wady rozwojowe płodu, opóźnienie rozwoju płodu, rakotwórcze działanie na potomstwo
- zmiany wyników niektórych badań krwi (stężenia glukozy, stężenia hormonów)
- zaburzenie funkcjonowania mózgu (encefalopatia), zespół zwany zespołem odwracalnej tylnej leukoencefalopatii, który może powodować ból głowy, splątanie, drgawki i utratę wzroku, nieprawidłowe czucie (zaburzenie czucia, niedoczulica), drżenie, zmiany smaku (dysgeuzja) lub utrata smaku (hipogeuzja), zaburzenia węchu (parosmia)
- zmniejszenie zdolności serca do pompowania wystarczającej ilości krwi w organizmie, co może zagrażać życiu (wstrząs kardiogeny, niewydolność serca lub zatrzymanie akcji serca), przyspieszone bicie serca (tachykardia), które może zagrażać życiu (częstoskurcz komorowy), zwolnione bicie serca (bradykardia), nagromadzenie płynu w jamie wokół serca (wysięk osierdziowy), nieprawidłowy zapis EKG serca (wydłużenie odstępu QT w elektrokardiogramie), zmiany rytmu serca (arytmia), które mogą być zauważalne (kołatanie serca), niewydolność lewej komory, rozlany krwotok do mięśnia sercowego
- zmiany częstości mięsniaczki
- zapalenie ślinianki
- ostre przewodnienie
- obrzęk
- choroba grypopodobna

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli u pacjenta dorosłego lub dziecka wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie, lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel: +48 22 49 21 301

Fax: +48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać Cyclophosphamide Accord

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować leku Cyclophosphamide Accord po upływie terminu ważności (EXP) zamieszczonego na opakowaniu. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C).

Po otwarciu

Przechowywać częściowo wykorzystaną fiolkę wielodawkową w oryginalnym tekturowym pudełku w temperaturze 2°C - 8°C przez maksymalnie 28 dni. Usunąć niewykorzystaną część leku po 28 dniach.

Po rozcieńczeniu

Wykazano chemiczną i fizyczną stabilność roztworu po rozcieńczeniu przez 7 dni w temperaturze od 2°C do 8°C (w warunkach bez dostępu światła) oraz 24 godziny w temperaturze od 20°C do 25°C (w normalnych warunkach oświetlenia).

Z mikrobiologicznego punktu widzenia rozcieńczony lek należy zużyć natychmiast. Jeśli nie zostanie zużyty natychmiast, za czas i warunki przechowywania przed użyciem odpowiada użytkownik. Zwykle czas przechowywania nie powinien być dłuższy niż 24 godzin w temperaturze od 2°C do 8°C, jeśli rozcieńczenie przeprowadzono w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera Cyclophosphamide Accord

- Substancją czynną jest cyklofosfamid.
- Substancje pomocnicze: glikol propylenowy (E 1520), makrogol, monotioglicerol, etanol bezwodny.

1 mL koncentratu zawiera cyklofosfamid jednowodny w ilości odpowiadającej 200 mg cyklofosfamidu.

Jedna fiolka zawierająca 1 mL koncentratu zawiera cyklofosfamid jednowodny w ilości odpowiadającej 200 mg cyklofosfamidu.

Jedna fiolka zawierająca 2,5 mL koncentratu zawiera cyklofosfamid jednowodny w ilości odpowiadającej 500 mg cyklofosfamidu.

Jedna fiolka zawierająca 5 mL koncentratu zawiera cyklofosfamid jednowodny w ilości odpowiadającej 1000 mg cyklofosfamidu.

Jedna fiolka zawierająca 10 mL koncentratu zawiera cyklofosfamid jednowodny w ilości odpowiadającej 2000 mg cyklofosfamidu.

Jak wygląda Cyclophosphamide Accord i co zawiera opakowanie

Fiolka o pojemności 2 mL z bezbarwnego szkła typu I, z korkiem z gumy chlorobutylowej z niebieskim aluminiowym wieczkiem typu *flip-off*, w tekturowym pudełku, zawierająca 1 mL koncentratu.

Fiolka o pojemności 5 mL z bezbarwnego szkła typu I, z korkiem z gumy chlorobutylowej z żółtym aluminiowym wieczkiem typu *flip-off*, w tekturowym pudełku, zawierająca 2,5 mL koncentratu.

Fiolka o pojemności 5 mL z bezbarwnego szkła typu I, z korkiem z gumy chlorobutylowej z niebieskim aluminiowym wieczkiem typu *flip-off*, w tekturowym pudełku, zawierająca 5 mL koncentratu.

Fiolka o pojemności 10 mL z bezbarwnego szkła typu I, z korkiem z gumy chlorobutylowej z niebieskim aluminiowym wieczkiem typu *flip-off*, w tekturowym pudełku, zawierająca 10 mL koncentratu.

Wielkość opakowania: 1, 5, 6, 10 fiolek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
ul. Taśmowa 7
02-677 Warszawa
Tel: + 48 22 577 28 00

Wytwórca/Importer

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
ul. Lutomińska 50
95-200 Pabianice

Laboratori Fundació Dau
C/ C, 12-14 Pol. Ind. Zona Franca
08040 Barcelona
Hiszpania

Ten lek jest dopuszczony do obrotu w krajach członkowskich Europejskiego Obszaru Gospodarczego pod następującymi nazwami:

Nazwa kraju	Nazwa własna
Belgia	Cyclofosfamide Accord 200 mg/ml concentraat voor oplossing voor injectie/infusie
Bułgaria	Cyclophosphamide Accord 200 mg/ml concentrate for solution for injection/infusion Циклофосфамид Акорд 200 mg/ml концентрат за инжекционен/инфузионен разтвор
Chorwacja	Ciklofosfamid Accord 200 mg/ml koncentrat za otopinu za injekciju/infuziju
Cypr	Cyclophosphamide Accord 200 mg/ml concentrate for solution for injection/infusion
Czechy	Cyclophosphamide Accord
Dania	Cyclophosphamide Accord
Estonia	Cyclophosphamide Accord

Finlandia	Cyclophosphamide Accord 200 mg/ml injektio- /infuusiokonsentraatti, liuosta varten
Francja	CYCLOPHOSPHAMIDE ACCORD 200 mg/ml, solution à diluer pour solution injectable/pour perfusion
Hiszpania	Cyclophosphamide Accord 200 mg/ml concentrado para solución inyectable y para perfusión
Litwa	Cyclophosphamide Accord 200 mg/ml koncentratas injekciniam ar infuziniam tirpalui
Łotwa	Cyclophosphamide Accord 200 mg/ml koncentrāts injekciju/infūziju šķīduma pagatavošanai
Niemcy	Cyclophosphamid Accord 200 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung
Norwegia	Cyclophosphamide Accord
Polska	Cyclophosphamide Accord
Portugalia	Cyclophosphamide Accord 200 mg/ml
Rumunia	Ciclofosfamidă Accord 200 mg/ml concentrat pentru soluție injectabilă/perfuzabilă
Szwecja	Cyclophosphamide Accord 200 mg/ml koncentrat till injektions-/infusionsvätska, lösning
Włochy	Ciclofosfamide Accord

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Produkt leczniczy Cyclophosphamide Accord powinien być podawany jedynie przez lekarza z doświadczeniem w stosowaniu chemioterapii przeciwnowotworowej. Ten produkt leczniczy należy podawać wyłącznie w miejscach, gdzie dostępne są urządzenia umożliwiające regularne monitorowanie wskaźników klinicznych, biochemicznych i hematologicznych zarówno przed, jak i w trakcie oraz po podaniu, pod nadzorem specjalisty onkologa.

Dawkowanie

Dawkę należy ustalać indywidualnie dla każdego pacjenta. Dawki oraz czas trwania leczenia i (lub) przerwy w leczeniu zależą od wskazania terapeutycznego, schematu terapii skojarzonej, ogólnego stanu zdrowia pacjenta i czynności narządów, a także od wyników kontrolnych badań laboratoryjnych (w szczególności badań komórek krwi).

W leczeniu skojarzonym z innymi cytostatykami o podobnej toksyczności może być konieczne zmniejszenie dawki lub wydłużenie odstępów między kolejnymi cyklami leczenia.

Można rozważyć zastosowanie czynników pobudzających hemopoezę (czynniki wzrostu kolonii i czynniki stymulujące erytropoezę) w celu zmniejszenia ryzyka powikłań związanych z zahamowaniem czynności szpiku kostnego i (lub) ułatwienia dostarczenia przeznaczonej dawki.

W celu zmniejszenia ryzyka toksycznego działania na drogi moczowe, przed, w trakcie lub niezwłocznie po podaniu produktu leczniczego należy podać pacjentowi odpowiednią ilość płynów (doustnie lub w infuzji) w celu wymuszenia diurezy. Dlatego produkt leczniczy Cyclophosphamide Accord należy podawać rano.

Decyzja o zastosowaniu cyklofosfamidu zgodnie z obowiązującymi wytycznymi dotyczącymi schematów leczenia należy do lekarza.

Niżej podane dawki można traktować jako ogólne wytyczne.

Nowotwory hematologiczne i guzy lite

- leczenie ciągłe:
3-6 mg/kg masy ciała (=120-240 mg/m² powierzchni ciała) we wstrzyknięciu dożylnym
- leczenie przerywane:
10-15 mg/kg masy ciała (=400-600 mg/m² powierzchni ciała) we wstrzyknięciu dożylnym, w odstępach 2 do 5 dni
- leczenie przerywane z zastosowaniem dużej dawki:
20-40 mg/kg masy ciała (=800-1600 mg/m² powierzchni ciała) we wstrzyknięciu dożylnym, w odstępach 21 do 28 dni

Przygotowanie do przeszczepienia szpiku

60 mg/kg mc. przez 2 dni lub 50 mg/kg mc. przez 4 dni we wstrzyknięciu dożylnym.

Jeśli stosowany jest schemat leczenia obejmujący busulfan i cyklofosfamid (Bu/Cy), pierwszą dawkę cyklofosfamidu należy podać nie wcześniej niż po 24 godzinach od podania ostatniej dawki busulfanu.

Choroby autoimmunologiczne

500-1000 mg/m² powierzchni ciała na miesiąc

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Ciężkie zaburzenia czynności wątroby mogą wiązać się ze zmniejszoną aktywnością cyklofosfamidu.

To z kolei może zmienić skuteczność leczenia produktem leczniczym Cyclophosphamide Accord a takie działania należy brać pod uwagę podczas ustalania dawki i oceny reakcji na produkt leczniczy (patrz punkt 4.4).

U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby należy stosować zmniejszoną dawkę. Jeśli stężenie bilirubiny w surowicy wynosi 3,1-5 mg/ 100 mL (=0,053-0,086 mmol/L), zaleca się zmniejszenie dawki o 25%.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, zwłaszcza ciężkimi, zmniejszone wydalanie przez nerki może spowodować zwiększenie stężenia cyklofosfamidu i jego metabolitów w osoczu.

To w konsekwencji może spowodować zwiększenie jego toksyczności i dlatego należy to brać pod uwagę podczas ustalania dawkowania u tych pacjentów. Jeśli przesączanie kłębuszkowe wynosi mniej niż 10 mL/min, zaleca się zmniejszenie dawki o 50%.

Cyklofosfamid i jego metabolity można usunąć metodą dializy, chociaż możliwe są różnice w oczyszczaniu w zależności od użytego systemu do dializy. U pacjentów wymagających dializy należy rozważyć utrzymywanie stałych odstępów między podaniem produktu leczniczego Cyclophosphamide Accord a dializą.

Pacjenci w podeszłym wieku

Przy ustalaniu monitorowania działań toksycznych i konieczności dostosowania dawki należy uwzględnić występujące częściej u osób w podeszłym wieku zaburzenia czynności wątroby, nerek, serca lub innych narządów i współistniejące choroby lub inne stosowane leki.

Dzieci i młodzież

Cyklofosfamid był stosowany u dzieci. Profil bezpieczeństwa stosowania leku u dzieci i młodzieży oraz u dorosłych jest podobny.

Modyfikacja dawki ze względu na mielosupresję

Podczas stosowania cyklofosfamidu należy regularnie oznaczać liczbę leukocytów i płytek krwi. Jeśli wystąpią objawy zahamowania czynności szpiku, należy w razie konieczności dostosować dawkę.

Należy zapoznać się z poniższą tabelą. Zaleca się również systematyczne kontrolowanie osadu moczu, czy nie znajdują się w nim erytrocyty.

Liczba leukocytów w mikrolitrze	Liczba płytek krwi w mikrolitrze	Dawkowanie
>4000	>100 000	100% planowej dawki
2500-4000	50 000-100 000	50% planowej dawki
<2500	<50 000	Nie podawać do czasu powrotu wartości do normy lub podejmować decyzję indywidualnie dla każdego pacjenta.

W leczeniu skojarzonym może być konieczne dalsze zmniejszenie dawki.

Sposób podawania

Cyklofosfamid jest nieaktywny do czasu uczynnienia przez enzymy wątrobowe. Jednak, podobnie jak w przypadku wszystkich leków cytotoksycznych, zaleca się, aby produkt leczniczy przygotowywany był przez wyszkolony personel medyczny, w przeznaczonym do tego miejscu.

Środki ostrożności, które należy podjąć przed przygotowaniem i podaniem produktu leczniczego
Osoby przygotowujące produkt leczniczy powinny nosić rękawiczki ochronne. Należy zachować ostrożność w celu uniknięcia kontaktu produktu leczniczego z oczami. Kobiety w ciąży lub karmiące piersią nie powinny przygotowywać ani podawać produktu leczniczego.

Podanie dożylnie

Produkt leczniczy do podawania dożylnego trzeba przed podaniem obejrzeć czy nie zawiera stałych cząstek lub zmian zabarwienia, jeśli tylko pozwala na to rodzaj roztworu i pojemnik.

Infuzja

Preferowanym sposobem podania dożylnego jest infuzja.

Jeśli roztwór będzie podawany w infuzji dożylniej, produkt leczniczy Cyclophosphamide Accord należy rozcieńczyć do minimalnego stężenia 2 mg na mL stosując jeden z następujących rozcieńczalników:

- 0,9% roztwór chlorku sodu do wstrzykiwań
- 0,45% roztwór chlorku sodu do wstrzykiwań
- 5% roztwór glukozy do wstrzykiwań
- 5% roztwór glukozy i 0,9% roztwór chlorku sodu do wstrzykiwań

Bezpośrednie wstrzyknięcie

Jeśli roztwór będzie podawany bezpośrednio we wstrzyknięciu, produkt leczniczy Cyclophosphamide Accord należy rozcieńczyć do minimalnego stężenia 20 mg na mL stosując jeden z następujących rozcieńczalników:

- 0,9% roztwór chlorku sodu do wstrzykiwań
- 0,45% roztwór chlorku sodu do wstrzykiwań
- 5% roztwór glukozy do wstrzykiwań
- 5% roztwór glukozy i 0,9% roztwór chlorku sodu do wstrzykiwań

Nie należy stosować jałowej wody do wstrzykiwań w celu rozcieńczenia, ponieważ powoduje to powstanie roztworu hipotonicznego, którego nie wolno podawać w bezpośrednim wstrzyknięciu.

W celu zmniejszenia prawdopodobieństwa wystąpienia działań niepożądanych, których wystąpienie, jak się wydaje, zależy od szybkości podawania (np. obrzęk twarzy, ból głowy, przekrwienie błony śluzowej nosa, odczucie pieczenia skóry głowy), cyklofosfamid należy podawać w powolnym wstrzyknięciu lub powolnej infuzji. Czas trwania infuzji należy dostosować do objętości i rodzaju płynu użytego jako nośnik.

Przechowywanie i okres ważności roztworu po rozcieńczeniu

Po otwarciu

Po pierwszym użyciu, przechowywać częściowo wykorzystaną fiolkę wielodawkową w oryginalnym tekturowym pudełku w temperaturze od 2°C do 8°C przez maksymalnie 28 dni. Usunąć niewykorzystaną część produktu leczniczego po 28 dniach.

Po rozcieńczeniu

Wykazano chemiczną i fizyczną stabilność roztworu po rozcieńczeniu przez 7 dni w temperaturze od 2°C do 8°C (w warunkach bez dostępu światła) oraz 24 godziny w temperaturze od 20°C do 25°C (w normalnych warunkach oświetlenia).

Z mikrobiologicznego punktu widzenia rozcieńczony produkt leczniczy należy zużyć natychmiast. Jeśli nie zostanie zużyty natychmiast, za czas i warunki przechowywania przed użyciem odpowiada użytkownik i zwykle czas przechowywania nie powinien być dłuższy niż 24 godzin w temperaturze od 2°C do 8°C, chyba że rozcieńczanie przeprowadzono w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.