

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

HOLOXAN, 1 g, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
HOLOXAN, 2 g, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań
Ifosfamid

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem 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 lub farmaceuty.
- 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 jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Ważne informacje dotyczące leku HOLOXAN

Lek HOLOXAN jest przepisany pacjentom w celu leczenia raka.

Lek HOLOXAN niszczy komórki nowotworowe, ale oddziałuje również na prawidłowe komórki organizmu. Dlatego lek HOLOXAN może wywoływać wiele działań niepożądanych. Lekarz podejmie decyzję o przepisaniu tego leku w przypadku, gdy choroba nowotworowa stanowi większe zagrożenie dla pacjenta niż możliwe działania niepożądane leku. Lekarz będzie wykonywał regularne badania kontrolne u pacjenta i w miarę możliwości leczył skutki działań niepożądanych.

Lek HOLOXAN:

- zmniejszy liczbę komórek krwi, co może wywołać uczucie zmęczenia i zwiększyć podatność na zakażenia.
- może wpływać na czynność nerek i pęcherza moczowego. Pacjentowi może zostać podany kolejny lek, UROMITEXAN (zawierający mesnę), zapobiegający uszkodzeniu. W przypadku stwierdzenia krwi w moczu, należy bezzwłocznie poinformować o tym lekarza.
- może powodować zaburzenia umysłowe, takie jak zagubienie, uczucie nadmiernej senności i bardziej poważne: drgawki i utratę przytomności. W przypadku wystąpienia takich objawów, należy bezzwłocznie poinformować o tym lekarza.
- jak w przypadku większości leków przeciwnowotworowych, pacjent może utracić włosy (od przerzedzenia włosów do wyłysienia), jednak włosy powinny odrosnąć po zakończeniu leczenia. Lek może również wywołać nudności lub wymioty. Lekarz udzieli pacjentowi porady lub przepisze odpowiednie leki w celu złagodzenia tych dolegliwości.
- zarówno mężczyźni jak i kobiety nie powinni starać się o potomstwo w trakcie leczenia, a także, co najmniej przez 6 - 12 miesięcy po zakończeniu terapii ifosfamidem. Dlatego pacjenci powinni w tym czasie stosować skuteczne metody antykoncepcji.

Należy zapoznać się z pozostałą częścią ulotki. Zawiera ona inne ważne informacje dotyczące stosowania leku HOLOXAN, które mogą być szczególnie istotne dla pacjenta.

Spis treści ulotki:

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

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

HOLOXAN jest lekiem cytotoksycznym lub lekiem przeciwnowotworowym. Jego działanie polega na niszczeniu komórek rakowych, co określa się czasem mianem „chemioterapii”.

Lek HOLOXAN jest stosowany w leczeniu wielu różnych nowotworów. Jest on często stosowany razem z innymi lekami przeciwnowotworowymi lub radioterapią.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku HOLOXAN

Kiedy nie stosować leku HOLOXAN

- jeśli u pacjenta kiedykolwiek wystąpiła reakcja alergiczna na ifosfamid. Reakcja alergiczna może obejmować: duszność, świszczący oddech, wysypkę, swędzenie lub obrzęk twarzy i warg;
- jeśli u pacjenta występują zaburzenia czynności szpiku kostnego (zwłaszcza u pacjentów poddawanych wcześniej chemioterapii lub radioterapii). Lekarz zleci badania krwi pozwalające ocenić czynność szpiku;
- jeśli pacjent ma trudności z oddawaniem moczu lub zakażenie dróg moczowych, które może objawiać się bólem podczas oddawania moczu (zapalenie pęcherza moczowego);
- jeśli u pacjenta występują zaburzenia czynności wątroby i nerek. Pacjent będzie miał wykonane badania krwi w tym kierunku;
- jeśli u pacjenta występuje zakażenie;
- jeśli u pacjenta kiedykolwiek występowały zaburzenia czynności nerek lub pęcherza moczowego w wyniku wcześniejszej chemioterapii lub radioterapii;
- jeśli u pacjenta stwierdzono chorobę, która obniża zdolność do oddawania moczu (utrudnienie odpływu moczu).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku HOLOXAN należy omówić to z lekarzem w przypadku, gdy:

- pacjent jest lub był ostatnio poddawany chemioterapii lub radioterapii;
- pacjent ma cukrzycę;
- u pacjenta występują choroby wątroby lub nerek. Lekarz sprawdzi funkcjonowanie wątroby i nerek wykonując badanie krwi;
- u pacjenta występują choroby serca lub pacjent otrzymywał radioterapię w obrębie serca;
- stan zdrowia pacjenta jest zły lub jeśli pacjent jest osłabiony;
- pacjent jest w podeszłym wieku;
- pacjent jest lub był leczony cisplatyną przed lub w trakcie leczenia ifosfamidem;

ponieważ może okazać się konieczne przeprowadzenie u pacjenta dodatkowych badań krwi lub moczu i może mieć to wpływ na zmianę leczenia.

Kiedy zachować szczególną ostrożność stosując lek HOLOXAN

- Ifosfamid może mieć wpływ na krew i układ odpornościowy.
- Komórki krwi są wytwarzane w szpiku kostnym. Produkowane są trzy różne rodzaje komórek krwi:
 - krwinki czerwone, które transportują tlen w organizmie,
 - krwinki białe, które zwalczają zakażenia, oraz
 - płytki krwi, które pomagają w krzepnięciu krwi.
- Po zastosowaniu ifosfamidu liczba tych trzech rodzajów komórek krwi spadnie. Jest to nieunikniony efekt działania ifosfamidu. Najmniejsza liczba komórek krwi osiągana jest po około 5–10 dniach od rozpoczęcia przyjmowania ifosfamidu i utrzymuje się aż do kilku dni po zakończeniu cyklu terapii. U większości pacjentów liczba krwinek wraca do normy w ciągu 21 do

28 dni. Jeśli pacjent był w przeszłości wielokrotnie poddawany chemioterapii, czas ten może się nieco wydłużyć.

- Pacjent może być bardziej podatny na zakażenia, kiedy liczba krwinek zmniejsza się. Należy unikać bezpośredniego kontaktu z osobami, które kaszlą, są przeziębione lub mają inne infekcje.
- Przed rozpoczęciem leczenia ifosfamidem i podczas jego trwania, lekarz sprawdzi, czy liczba krwinek czerwonych, krwinek białych oraz płytek krwi jest wystarczająco duża.
- Ifosfamid może wpłynąć na gojenie się ran. Wszystkie skaleczenia należy utrzymywać w czystości, dbać aby były suche i obserwować czy goją się prawidłowo.
- Ważne jest, aby dbać o zdrowie dziąseł, ponieważ mogą wystąpić owrzodzenia i zakażenia jamy ustnej. W razie wątpliwości należy zapytać lekarza.
- Ifosfamid może uszkodzić błonę śluzową pęcherza moczowego, powodując krwawienie do moczu. Lekarz wie, że takie przypadki mogą wystąpić i w razie potrzeby poda mesnę, która będzie chronić pęcherz moczowy.
- Lek UROMITEXAN (mesna) może być podany albo w postaci krótkiego wstrzyknięcia albo dodany do kroplówki z ifosfamidem lub też podany w formie tabletek.
- Więcej informacji o leku UROMITEXAN (mesna) można znaleźć w ulotce dla pacjenta dołączanej do leku UROMITEXAN (mesna) roztwór do wstrzykiwań.
- Większość osób stosujących ifosfamid razem z lekiem UROMITEXAN (mesna) nie doświadcza żadnych problemów z pęcherzem moczowym, jednakże lekarz może chcieć wykonać badanie moczu na obecność krwi za pomocą testu paskowego lub mikroskopu.
- W przypadku zauważenia krwi w moczu należy natychmiast powiadomić o tym lekarza.
- Ifosfamid może powodować uszkodzenie nerek i ich nieprawidłową pracę.
- Jest to bardziej prawdopodobne, jeśli pacjent ma tylko jedną nerkę lub jeśli jego nerki są już uszkodzone.
- Stan ten jest zazwyczaj przejściowy i mija po zakończeniu terapii ifosfamidem. Czasami uszkodzenie jest trwałe i ciężkie.
- Lekarz będzie sprawdzał wyniki badań pod kątem oznak uszkodzenia nerek.
- Ifosfamid może mieć toksyczne działanie na mózg i rdzeń kręgowy oraz powodować encefalopatię (niezapalną chorobę mózgu). Należy natychmiast poinformować lekarza, jeśli wystąpi którykolwiek z poniższych stanów, które mogą być objawami toksycznego działania na mózg i rdzeń kręgowy: dezorientacja, senność, utrata przytomności/spiączka, omamy/urojenia, niewyraźne widzenie, zaburzenia postrzegania, objawy pozapiramidowe (takie jak sztywność mięśni, skurcze mięśni, niepokój ruchowy, spowolnienie ruchowe, nieskoordynowane ruchy), niekontrolowane oddawanie moczu oraz napady drgawkowe (drgawki).
Lekarz lub pielęgniarka mogą kontrolować u pacjentów występowanie objawów oraz oznak toksycznego działania na mózg i rdzeń kręgowy.
- Leki przeciwnowotworowe i radioterapia mogą zwiększać ryzyko rozwoju innych nowotworów, co może nastąpić po kilku latach od zakończenia terapii.
- Ifosfamid może powodować uszkodzenie serca lub wpływać na rytm bicia serca. Nasila się to przy dużych dawkach ifosfamidu, w przypadku, gdy pacjent leczony jest radioterapią lub innymi lekami chemioterapeutycznymi lub u pacjentów w podeszłym wieku. Podczas leczenia lekarz będzie ściśle monitorował pracę serca.
- Ifosfamid może powodować zapalenie lub bliznowacenie płuc. Może to wystąpić w okresie dłuższym niż 6 miesięcy od zakończenia leczenia. W przypadku wystąpienia trudności w oddychaniu należy jak najszybciej poinformować lekarza.
- Ifosfamid może wywierać zagrażający życiu wpływ na wątrobę. Jeśli pacjent zaobserwuje nagły przyrost masy ciała, ból wątroby i żółtaczkę, należy jak najszybciej poinformować lekarza.
- Może wystąpić przerzedzenie włosów lub łysienie. Włosy powinny odrósnąć, ale ich struktura i kolor mogą być inne.
- Ifosfamid może powodować nudności lub wymioty. Może to trwać przez około 24 godziny po przyjęciu ifosfamidu. Pacjent może wymagać podania leków hamujących nudności i wymioty. Należy zapytać o to lekarza.

Lek HOLOXAN a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub pielęgniarce o wszystkich lekach przyjmowanych obecnie lub ostatnio, również tych, które dostępne są bez recepty.

W szczególności należy poinformować lekarza lub pielęgniarkę o przyjmowaniu niżej wymienionych leków lub zastosowanych rodzajach leczenia, które w połączeniu z lekiem HOLOXAN mogą mieć zmienione działanie:

Poniższe leki mogą powodować zwiększenie toksyczności leku HOLOXAN:

Leki, które mogą nasilać działanie toksyczne na komórki krwi i układ odpornościowy:

- inhibitory konwertazy angiotensyny ACE (stosowane w leczeniu nadciśnienia)
- karboplatyna (stosowana w leczeniu nowotworów)
- cisplatyna (stosowana w leczeniu nowotworów)
- natalizumab (stosowany w leczeniu stwardnienia rozsianego)

Leki, które mogą nasilać działanie toksyczne na serce:

- antybiotyki antracyklinowe, takie jak bleomycyna, doksorubicyna, epirubicyna, mitomycyna (stosowane w leczeniu nowotworów)
- radioterapia okolic serca

Leki, które mogą nasilać działanie toksyczne na płuca:

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

Leki, które mogą nasilać działanie toksyczne na nerki:

- acyklowir (stosowany w leczeniu przeciwwirusowym)
- aminoglikozydy (stosowane w leczeniu zakażeń bakteryjnych)
- amfoterycyna B (stosowana w leczeniu zakażeń grzybiczych)
- karboplatyna (stosowana w leczeniu nowotworów)
- cisplatyna (stosowana w leczeniu nowotworów)

Leki, które mogą nasilać działanie toksyczne na pęcherz moczowy:

- busulfan (stosowany w leczeniu nowotworów)
- naświetlania pęcherza moczowego

Leki działające na mózg, takie jak leki stosowane w leczeniu wymiotów i nudności, tabletki nasenne, niektóre leki przeciwbólowe (leki opioidowe) lub leki stosowane w alergii.

Poniższe leki mogą powodować wzrost toksyczności leku HOLOXAN:

- karbamazepina, fenytoina, fenobarbital (stosowane w leczeniu padaczki)
- kortykosteroidy (stosowane w leczeniu stanów zapalnych)
- ryfampicyna (stosowana w leczeniu zakażeń bakteryjnych)
- dziurawiec zwyczajny (lek ziołowy stosowany w leczeniu łagodnej depresji)

Poniższe leki mogą osłabiać działanie leku HOLOXAN:

- ketokonazol, flukonazol, itraconazol (stosowane w leczeniu zakażeń bakteryjnych lub zakażeń pasożytniczych)
- sorafenib (stosowany w leczeniu nowotworów)

Inne leki, które mogą wpływać na działanie leku HOLOXAN lub lek HOLOXAN może wpływać na ich działanie:

- docetaksel (stosowany w leczeniu nowotworów)

- kumaryny takie jak warfaryna (stosowane w celu rozrzedzenia krwi)
- szczepionki
- tamoksifen (stosowany w leczeniu raka piersi)
- cisplatyna (stosowana w leczeniu nowotworów)
- irynotekan (stosowany w leczeniu nowotworów)

Lek HOLOXAN z jedzeniem i piciem

Spożywanie alkoholu może nasilać nudności i wymioty wywołane lekiem HOLOXAN.

Antykoncepcja, ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

Podczas terapii lekiem HOLOXAN nie należy zachodzić w ciążę, ponieważ może on powodować poronienia lub uszkodzenia płodu. Jeśli pacjentka jest w ciąży lub gdy istnieje podejrzenie, że jest w ciąży lub gdy planuje ciążę, powinna poinformować o tym lekarza.

- Zarówno mężczyźni jak i kobiety nie powinni starać się o potomstwo w trakcie leczenia lekiem HOLOXAN, a także, co najmniej przez 6 - 12 miesięcy po zakończeniu terapii. Należy stosować skuteczne metody antykoncepcji. Należy zapytać lekarza o poradę.
- Lek HOLOXAN może wpływać na zdolność poczęcia dziecka w przyszłości. Należy zasięgnąć porady lekarza na temat możliwości zamrożenia nasienia lub komórek jajowych przed rozpoczęciem leczenia.

Nie należy karmić piersią w trakcie leczenia lekiem HOLOXAN. Należy zasięgnąć porady lekarza.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Niektóre działania niepożądane związane z leczeniem lekiem HOLOXAN mogą wpływać na zdolność bezpiecznego prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Lekarz zdecyduje czy pacjent może bezpiecznie wykonywać te czynności.

Postępowanie po zgłoszeniu się do innego lekarza lub do szpitala

W przypadku zgłoszenia się do innego lekarza lub do szpitala w okresie leczenia, niezależnie od przyczyny, należy poinformować personel medyczny o przyjmowanych lekach. Nie należy stosować żadnych innych leków przed poinformowaniem lekarza o przyjmowaniu leku HOLOXAN.

3. Jak stosować lek HOLOXAN

Lek HOLOXAN jest podawany pacjentowi przez lekarza lub pielęgniarkę.

- Lek HOLOXAN podawany jest zwykle z dużego worka z płynem, w powolnym wlewie (kroplówka), bezpośrednio do żyły pacjenta. Żyła do wkłucia może być na ramieniu, dłoni lub duża żyła pod obojczykiem. W zależności od zastosowanej dawki, podanie leku może trwać kilka godzin, ale może być też podawany przez kilka dni.
- Lek HOLOXAN jest podawany zwykle jednocześnie z innymi lekami przeciwnowotworowymi lub z radioterapią.

Zwykle stosowane dawki

- Lekarz zadecyduje jak dużą dawkę leku i kiedy należy podać pacjentowi.
- Dawka leku HOLOXAN, którą należy podać pacjentowi zależy od:
 - rodzaju dolegliwości pacjenta,
 - wzrostu i masy ciała,
 - ogólnego stanu zdrowia pacjenta,
 - stosowania innych leków przeciwnowotworowych lub radioterapii.

Lek HOLOXAN jest zwykle podawany w kilku cyklach leczenia.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku HOLOXAN

Jest mało prawdopodobne, że pacjentowi zostanie podana większa dawka leku HOLOXAN niż zalecana, ponieważ lek jest podawany przez przeszkolony i wykwalifikowany personel medyczny. Wstrzyknięcie leku zostanie natychmiast przerwane, jeśli podano zbyt dużo leku.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek HOLOXAN może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią. W trakcie leczenia mogą wystąpić przedstawione poniżej działania niepożądane.

Należy natychmiast zgłosić lekarzowi, jeśli zaobserwuje się którekolwiek z wymienionych poniżej ciężkich działań niepożądanych:

- pojawianie się siniaków bez stłuczenia, spowolnienie krzepnięcia krwi lub krwawienie z nosa lub dziąseł. Może być to oznaką, że liczba płytek krwi ulega zmniejszeniu.
- zmniejszająca się liczba białych krwinek, lekarz sprawdzi to w trakcie leczenia. Może nie być żadnych objawów, ale pacjent będzie bardziej podatny na zakażenia. Jeśli pacjent podejrzewa, że może mieć zakażenie (podwyższona temperatura, uczucie zimna i dreszcze lub uczucie gorąca i pocenie się lub jakakolwiek oznaka zakażenia jak kaszel lub pieczenie przy oddawaniu moczu), może być konieczne podanie antybiotyku w celu zwalczania zakażenia.
- bladość, letarg i zmęczenie. Może być to oznaką niskiej liczby czerwonych krwinek (anemia). Lekarz zdecyduje o odpowiednim postępowaniu.
- krew w moczu, ból lub trudności przy oddawaniu moczu.
- zaburzenia umysłowe. U niektórych pacjentów ifosfamid może mieć wpływ na czynność mózgu. Czasami pacjenci przyjmujący ifosfamid, mogą nie zdawać sobie z tego sprawy, ale znajomi i krewni mogą zauważać u nich zmiany. Jeśli wystąpi którekolwiek z poniższych działań niepożądanych, lekarz zadecyduje o zaprzestaniu stosowania ifosfamidu u pacjenta:
 - splątanie
 - senność
 - utrata przytomności/spiączka
 - dezorientacja
 - niepokój
 - depresja
 - omamy
 - urojenia (fałszywe przekonania)
 - niewyraźne widzenie
 - zaburzenia postrzegania
 - objawy pozapiramidowe (takie jak sztywność mięśni, skurcze mięśni, niepokój ruchowy, spowolnienie ruchowe, nieskoordynowane ruchy)
 - szybka mowa
 - powtarzanie słów
 - przymus działania
 - agresja
 - niekontrolowane oddawanie moczu
 - drgawki

Powyższym działaniom niepożądanym mogą towarzyszyć gorączka oraz szybkie bicie serca.

Inne możliwe działania niepożądane:

Układ odpornościowy i zakażenia

- reakcje alergiczne, których objawami są duszność, świszczący oddech, wysypka, swędzenie lub obrzęk twarzy i warg (nadwrażliwość). Ciężkie reakcje alergiczne mogą wywołać trudności

w oddychaniu lub wstrząs, który może prowadzić do zgonu (wstrząs anafilaktyczny, reakcje anafilaktyczne/anafilaktoidalne);

- obniżenie efektywności układu odpornościowego (immunosupresja);
- zwiększone ryzyko i ciężkość zakażeń bakteryjnych, grzybiczych, wirusowych, pierwotniakowych, pasożytniczych związanych z działaniem ifosfamidu na układ odpornościowy;
- uaktywnienie wcześniejszych zakażeń (utajone zakażenia);
- ciężkie zakażenia przenoszone przez krew, które mogą prowadzić do poważnego spadku ciśnienia krwi prowadzącego do zgonu (sepsa, wstrząs).

Nowotwory

- nowotwory wtórne różnych części ciała, często w obrębie pęcherza moczowego;
- nowotwór szpiku kości (zespół mielodysplastyczny);
- nowotwór krwi (białaczka);
- nowotwór układu limfatycznego (chłoniak nieziarniczy).

Krew i układ limfatyczny

- spadek aktywności szpiku kostnego (mielosupresja). Może to prowadzić do zmniejszenia liczby komórek krwi:
 - krwinek białych, które walczą z infekcjami (leukopenia, agranulocytoza, granulocytopenia, limfopenia, neutropenia). Może to prowadzić do wystąpienia gorączki (neutropenia z gorączką);
 - płytek krwi, które pomagają w krzepnięciu krwi (trombocytopenia);
 - krwinek czerwonych, które transportują tlen (niedokrwistość). Może to prowadzić do obniżenia zdolności do przenoszenia tlenu (zmniejszenie stężenia hemoglobiny);
 - krwinek czerwonych, krwinek białych i płytek krwi w tym samym czasie (pancytopenia);
- tworzenie się małych zakrzepów w naczyniach krwionośnych zaburzających prawidłowy przepływ krwi w organizmie (rozsiane wykrzepianie wewnątrznaczyniowe);
- zespół hemolityczno-mocznicowy - stan powodujący nieprawidłowy rozpad krwinek czerwonych, zmniejszenie liczby płytek krwi i niewydolność nerek.

Układ endokrynnny

- obrzęk mózgu z powodu zbyt dużej ilości wody we krwi (zatrucie wodne). Jego objawami mogą być bóle głowy, zmiany w osobowości lub zachowaniu, splątanie, senność;
- wzrost wydzielania hormonu antydiuretycznego przez przysadkę mózgową. Może to wpływać na nerki, powodując niskie stężenie sodu we krwi (hiponatremia) i zatrzymywanie wody w organizmie.

Metabolizm i odżywianie

- zmniejszenie lub brak apetytu (anoreksja);
- zmiany w metabolizmie spowodowane rozpadem komórek nowotworowych (zespół rozpadu guza);
- zwiększenie kwasowości płynów ustrojowych (kwasica metaboliczna);
- niskie stężenie potasu we krwi, co może powodować zaburzenia rytmu serca, zaparcia, zmęczenie, osłabienie mięśni lub skurcze, depresję, psychozę, majaczenie, splątanie lub omamy (hipokaliemia);
- niskie stężenie wapnia we krwi, co może powodować skurcze mięśni i tiki, nieregularne bicie serca, wzmożenie odruchów, pieczenie lub mrowienie w rękach i stopach (hipokalcemia);
- niskie stężenie fosforanów we krwi, co może powodować bóle kości, splątanie oraz osłabienie mięśni (hipofosfatemia);
- wysokie stężenie cukru we krwi, co może powodować uczucie pragnienia, zmęczenie i drażliwość (hiperglikemia);
- nadmierne pragnienie, któremu towarzyszy nadmierne spożycie płynów (polidypsja).

Układ pokarmowy

- nudności i wymioty;
- biegunka;
- zapalenie błony śluzowej jamy ustnej, w tym owrzodzenia jamy ustnej (zapalenie jamy ustnej);
- zapalenie jelit, które może powodować krwawienie (zapalenie jelita, zapalenie kątnicy, krwotoczne zapalenie jelit);
- stan zapalny, który powoduje ból brzucha lub biegunkę (zapalenie jelita grubego);
- krwawienie z żołądka lub jelit (krwawienie z przewodu pokarmowego);
- ostry ból brzucha i pleców (zapalenie trzustki);
- zaparcie.

Układ nerwowy

- zaburzenia układu nerwowego, które mogą powodować osłabienie, mrowienie lub drętwienie (neuropatia obwodowa). Stan ten może wystąpić w więcej niż jednym pęczku nerwowym (polineuropatia);
- trudności w kontrolowaniu lub koordynacji mięśni używanych podczas mówienia lub osłabienie tych mięśni (dysfagia);
- napady (drgawki);
- stan padaczkowy (z napadami drgawkowymi lub niedrgawkowymi) zdefiniowany jako jeden ciągły, nieprzerwany atak, który trwa dłużej niż 5 minut lub nawracające napady bez odzyskiwania przytomności między napadami przez ponad 5 minut;
- odwracalna tylna leukoencefalopatia, która może powodować obrzęk mózgu, ból głowy, splątanie, drgawki i utratę wzroku;
- wpływ na mózg (encefalopatia), czego objawami mogą być: problemy w myśleniu lub koncentracji, zmniejszona czujność, zmiany w osobowości, zmęczenie, drgawki, skurcze mięśni i drżenie;
- zawroty głowy;
- zaburzenia ruchowe i zaburzenia chodu;
- wpływ na rdzeń kręgowy (mielopatia), co może powodować drętwienie, osłabienie i mrowienie w rękach, utratę zdolności motorycznych;
- bóle nerwowe, które mogą również być odczuwane jako ból lub uczucie pieczenia (neuralgia);
- mrowienie lub drętwienie, często w dłoniach lub stopach (parestezja);
- zmiany w odczuwaniu dotyku (zaburzenia czucia) lub utrata czucia (niedoczulica);
- zmiany w odczuwaniu smaku (zaburzenia smaku) lub utrata smaku;
- niezdolność do kontrolowania wypróżniania (nietrzymanie kału).

Oczy i uszy

- zaburzenia widzenia, pogorszenie lub utrata wzroku;
- zapalenie oka (zapalenie spojówek);
- głuchota lub zaburzenia słuchu;
- dzwonięcie w uszach (szumy w uszach).

Serce i krążenie

- zmiany w rytmie serca (arytmia), które mogą być zauważalne (kołatanie):
 - nieregularne bicie serca (migotanie);
 - przyspieszone bicie serca (tachykardia), która może stanowić zagrożenie życia (częstoskurcz komorowy);
 - wolniejsze bicie serca (bradykardia);
- zawał serca (zawał mięśnia sercowego);
- zmniejszenie zdolności serca do pompowania wystarczającej ilości krwi w organizmie, która może stanowić zagrożenie życia (wstrząs kardiogeny, niewydolność serca, zatrzymanie akcji serca);
- choroba mięśnia sercowego (kardiomiopatia);

- stan zapalny tkanek wokół serca (zapalenie mięśnia sercowego, zapalenie osierdzia);
- gromadzenie się płynu w worku osierdziowym (wysięk osierdziowy). Zwiększone ciśnienie tego płynu może zatrzymać prawidłowe wypełnianie serca (tamponada serca);
- nieprawidłowy zapis EKG serca (wydłużony odcinek QT elektrokardiogramu);
- zakrzep w płucach powodujący ból w klatce piersiowej i duszność (zatorowość płucna);
- zakrzep, zazwyczaj w nodze, powodujący ból, opuchliznę lub zaczerwienienie (zakrzepica żylna);
- zapalenie naczyń krwionośnych;
- niskie lub wysokie ciśnienie tętnicze (niedociśnienie tętnicze, nadciśnienie tętnicze);
- zaczerwienienie skóry (zaczerwienienie twarzy).

Płuca

- zagrażające życiu zmniejszenie zdolności płuc do przenoszenia tlenu do krwi (niewydolność oddechowa);
- stany powodujące zapalenie płuc, które może wywoływać wystąpienie duszności, kaszlu oraz podwyższonej temperatury albo bliznowacenia płuc (zapalenie płuc, zespół ostrej niewydolności oddechowej, alergiczne zapalenie pęcherzyków płucnych);
- bliznowacenie płuc, powodujące trudności w oddychaniu (zwłóknienie płuc);
- płyn w płucach lub w okolicy płuc (obrzęk płuc, wysięk opłucnowy);
- podwyższone ciśnienie krwi w płucach, co może powodować duszność, zmęczenie, kaszel, dusznicę, omdlenia, obrzęki obwodowe (nadciśnienie płucne);
- trudności w oddychaniu lub świszczący oddech (skurcz oskrzeli);
- skrócenie oddechu (duszność);
- zmniejszenie stężenia tlenu w organizmie (hipoksja);
- kaszel.

Wątroba

- nagromadzenie toksyn w organizmie z powodu niewydolności wątroby (hepatotoksyczność);
- niewydolność wątroby;
- niedrożność małych żył wątrobowych (żylna-okluzyjna choroba wątroby), która może powodować wzrost masy ciała, powiększenie wątroby, ból oraz żółtaczkę;
- zmniejszenie dopływu krwi lub niedrożność żyły wrotnej w wątrobie (zakrzepica żyły wrotnej);
- stany powodujące zapalenie wątroby, które mogą prowadzić do żółtaczki, spadku masy ciała oraz złego samopoczucia (zapalenie wątroby);
- zaburzenia wytwarzania żółci przez wątrobę, co może powodować swędzenie, żółtaczkę, jasno zabarwiony kał, ciemny moczek (cholestaza);
- zwiększenie stężenia niektórych białek produkowanych przez wątrobę, czyli enzymów. Lekarz zleci badania krwi w celu ich zbadania.

Skóra i tkanka podskórna

- utrata włosów (łysienie);
- wykwity skórne lub powstanie małych, okrągłych, podniesionych guzków, które mają wyraźne granice (wysypka grudkowa);
- stan zapalny skóry, który może powodować wysypkę, pęcherze, swędzenie, owrzodzenia, sączenie i blizny (zapalenie skóry);
- stany zagrażające życiu, które mogą powodować wystąpienie wysypki, owrzodzeń, bólu gardła, gorączki, zapalenia spojówek, oddzielenia warstw skóry (toksyczna martwica naskórka, zespół Stevensa-Johnsona);
- obrzęk, drętwienie, czerwone grudki i łuszczenie się skóry na dłoniach i stopach (zespół erytrodystezji dłoniowo-podeszwowej);
- zaczerwienienie i pęcherze na skórze pojawiające się kilka miesięcy lub lat po zakończeniu leczenia (popromienne zapalenie skóry);
- wykwity skórne, w których zmiany są płaskie, o średnicy poniżej 1 cm (wysypka plamkowa);

- swędzenie (świąd);
- swędząca czerwona wysypka, która może rozwinąć się we wrzody (rumień);
- zmiany koloru paznokci i skóry;
- oddzielenie łożyska paznokcia, co może powodować schodzenie paznokci;
- opuchlizna twarzy;
- nadmierna potliwość.

Układ mięśniowo-szkieletowy i tkanka łączna

- nieprawidłowy rozpad mięśni, który może prowadzić do problemów z nerkami (rabdomioliza);
- rozmiękanie kości, co może powodować silny ból kości, ból spowodowany przez niewielkie szczeliny w kościach, ból pleców, częściowe lub całkowite złamania kości, osłabienie mięśniowe, (osteomalacja, krzywica);
- opóźnienie wzrostu;
- ból mięśni (mialgia) lub ból stawów (artralgia);
- uczucie dyskomfortu w górnych lub dolnych kończynach (ból kończyn);
- skurcze mięśni.

Nerki i drogi moczowe

- zapalenie błony śluzowej pęcherza moczowego, co powoduje ból, krwawienie, obecność krwi w moczu, zmniejszony przepływ moczu (krwotoczne zapalenie pęcherza moczowego);
- krew w moczu (hematuria);
- zagrażające życiu obniżenie zdolności nerki do odpowiedniego usuwania toksyn i produktów przemiany materii z krwi (niewydolność nerek);
- zmiany w strukturze nerek, które uniemożliwiają im prawidłowe funkcjonowanie (strukturalne uszkodzenie nerek);
- nieprawidłowe funkcjonowanie nerek prowadzące do nadmiernej produkcji moczu i nadmiernego pragnienia, co powoduje deficyt wody, wapnia, potasu, magnezu i innych substancji w organizmie (zespół Fanconiego);
- glukoza w moczu (kłębuszkowa moczówka prosta);
- nieprawidłowe funkcjonowanie nerek objawiające się zmętnieniem moczu (fosfaturia);
- nieprawidłowe funkcjonowanie nerek powodujące zwiększenie całkowitego stężenia aminokwasów w moczu (aminoacyduria). Lekarz zaleci badanie moczu w tym kierunku.
- stan zwykle definiowany jako nadmierna lub nadzwyczaj duża produkcja lub wydalanie moczu (poliuria);
- powtarzająca się niezdolność do kontrolowania oddawania moczu (moczenie);
- uczucie zalegania moczu;
- niewydolność nerek.

Ciąża i płodność

- bezpłodność. Produkcja spermy u mężczyzn i komórek jajowych u kobiet może być zmniejszona lub zatrzymana. W niektórych przypadkach może to być stan nieodwracalny;
- utrata funkcji jajników przed ukończeniem 40. roku życia (niewydolność jajników, przedwczesna menopauza);
- brak miesiączki lub owulacji (zaburzenia owulacji);
- brak mierzalnego poziomu plemników w męskim nasieniu (azoospermia) lub mniejsza liczba plemników w ejakulacie (oligospermia);
- zmniejszony poziom estrogenu we krwi;
- zwiększony poziom hormonu gonadotropiny we krwi;
- stosowanie u młodych pacjentów, może skutkować zaburzeniami płodności w przyszłości.

Wady wrodzone, choroby rodzinne i genetyczne

- zahamowanie wzrostu, zniekształcenia lub śmierć płodu w macicy.

Zaburzenia ogólne i reakcje w miejscu podania

- zapalenie żył, zwykle w nogach;
- gorączka, zwykle w połączeniu z objawami zakażenia (gorączka neutropeniczna);
- zmęczenie;
- uczucie ogólnego dyskomfortu lub niepokoju (złe samopoczucie);
- zagrażające życiu uszkodzenie wielu narządów;
- ogólne pogorszenie stanu fizycznego;
- zmiany skórne i podrażnienie w miejscu wstrzyknięcia lub wlewu;
- ból w klatce piersiowej;
- obrzęk;
- zapalenie błony śluzowej jam ciała (zapalenie błony śluzowej);
- objawy grypopodobne takie jak ból głowy, gorączka, dreszcze, bóle stawów i mięśni, osłabienie, zmęczenie.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi 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

faks: + 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 lek HOLOXAN

Ponieważ lek HOLOXAN jest zwykle podawany w szpitalu, będzie bezpiecznie i prawidłowo przechowywany przez personel medyczny. W razie konieczności, warunki przechowywania podano poniżej.

- Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
- Nie stosować tego leku, po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek HOLOXAN

Substancją czynną leku jest ifosfamid. Każda fiolka zawiera 1 g lub 2 g ifosfamidu.

Lek nie zawiera żadnych innych składników.

Jak wygląda lek HOLOXAN i co zawiera opakowanie

Lek HOLOXAN ma postać suchego, białego proszku i jest dostarczany w fiolkach z bezbarwnego szkła. Opakowanie zawiera 1 fiolkę lub 10 fiolek.

Zawartość każdej fiolki powinna być przed użyciem zmieszana z wodą do wstrzykiwań.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny

Baxter Polska Sp. z o.o.
ul. Kruczkowskiego 8
00-380 Warszawa

Wytwórca

Baxter Oncology GmbH
Kantstrasse 2
D-33790 Halle, Niemcy

Data ostatniej aktualizacji ulotki: 03.03.2023

Baxter, Holoxan i Uromitexan są znakami towarowymi firmy Baxter International Inc.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego

Przygotowanie roztworu do wlewu:

Posługując się roztworem produktu leczniczego HOLOXAN należy stosować się do ogólnych wytycznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania cytostatyków.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

W celu podania w postaci wlewu zaleca się rozcieńczenie przygotowanego roztworu preparatu 5% roztworem glukozy, 0,9% roztworem chlorku sodu lub płynem Ringera. Można posłużyć się następującymi wytycznymi: HOLOXAN do krótkich wlewów dożylnych (około 30-60 minut) przygotowuje się przez rozcieńczenie do końcowej objętości 250 ml, a do dłuższych wlewów (1 do 2 godzin) do 500 ml. Do sporządzania roztworu do wlewów ciągłych 24-godzinnych, dużych dawek produktu HOLOXAN np.: 5 g/m², należy przygotowany roztwór rozcieńczyć do 3 litrów 5% roztworem glukozy i/lub roztworem soli fizjologicznej.

Wykazano, że roztwór powstały po rozpuszczeniu proszku, jak i po rozcieńczeniu tak przygotowanego roztworu, zachowuje stabilność chemiczną i fizyczną przez 48 godzin w temperaturze 25°C.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia zaleca się, aby rozcieńczone roztwory zużyć niezwłocznie po sporządzeniu. W przeciwnym razie osoba podająca lek jest odpowiedzialna za okres ważności i warunki przechowywania, jakkolwiek roztworu nie należy przechowywać dłużej niż 24 godziny w temperaturze 2°C do 8°C.

Dawkowanie i sposób stosowania

Produkt leczniczy HOLOXAN powinien być podawany wyłącznie przez lekarzy mających doświadczenie w jego stosowaniu.

Dawkowanie musi być ustalone indywidualnie dla każdego pacjenta. Dawki, czas trwania leczenia i (lub) przerwy w leczeniu zależą od wskazania terapeutycznego, schematu terapii skojarzonej, ogólnego stanu zdrowia pacjenta i funkcjonowania narządów, a także od wyników badań laboratoryjnych.

Stężenie ifosfamidu w gotowym do użycia roztworze nie może być większe niż 4%.

Podawanie frakcjonowane:

1,2 – 2,4 g/m² powierzchni ciała (30 do 60 mg/kg masy ciała) na dobę przez 5 kolejnych dni. Całkowita dawka podana w całym cyklu wynosi 6 – 12 g/m² powierzchni ciała (150 do 300 mg/kg masy ciała). Podawanie w postaci krótkiego wlewu dożylnego przez czas od około 30 do 120 min, w zależności od objętości wlewu.

Podawanie we wlewie ciągłym

5 g/m² powierzchni ciała (125 mg/kg masy ciała), podawana jest w postaci ciągłego wlewu 24-godzinnego.

Dawka maksymalna w jednym cyklu leczenia nie może przekroczyć 8 g/m² powierzchni ciała (200 mg/kg masy ciała). W porównaniu z dawkami frakcjonowanymi, pojedyncza duża dawka może powodować wystąpienie bardziej nasilonych objawów hemato-, uro-, nefro- i neurotoksyczności ośrodkowej.

Wytyczne dotyczące zmniejszenia dawek w przypadku hamowania czynności szpiku kostnego

Liczba leukocytów/ μ l	Liczba płytek krwi/ μ l	Dawkowanie
> 4 000	> 100 000	100% wyliczonej dawki
4 000-2 500	100 000-50 000	50% wyliczonej dawki
< 2 500	< 50 000	Odłożenie leczenia do czasu normalizacji lub indywidualna decyzja

Uwaga:

Powyższe zalecenia dawkowania odnoszą się do monoterapii ifosfamidem. W przypadku terapii skojarzonej z innymi cytostatykami należy postępować zgodnie z odpowiednim schematem leczenia.