

<b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА</b>	
Листовка Приложение 2	
Към Рег. №	9700325
Разрешение №	62476
ВГ/МА/МР	11-05-2023
Одобрение №	/

Листовка: информация за потребителя

**ХОЛОКСАН 1 g прах за инфузионен разтвор**  
Ифосфамид

**HOLOXAN 1 g powder for solution for infusion**  
Ifosfamide

**Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано единствено и лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

По-долу в тази листовка ХОЛОКСАН 1 g прах за инфузионен разтвор ще бъде наричан ХОЛОКСАН.

#### Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява ХОЛОКСАН и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате ХОЛОКСАН
3. Как да използвате ХОЛОКСАН
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате ХОЛОКСАН
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

#### 1. Какво представлява ХОЛОКСАН и за какво се използва

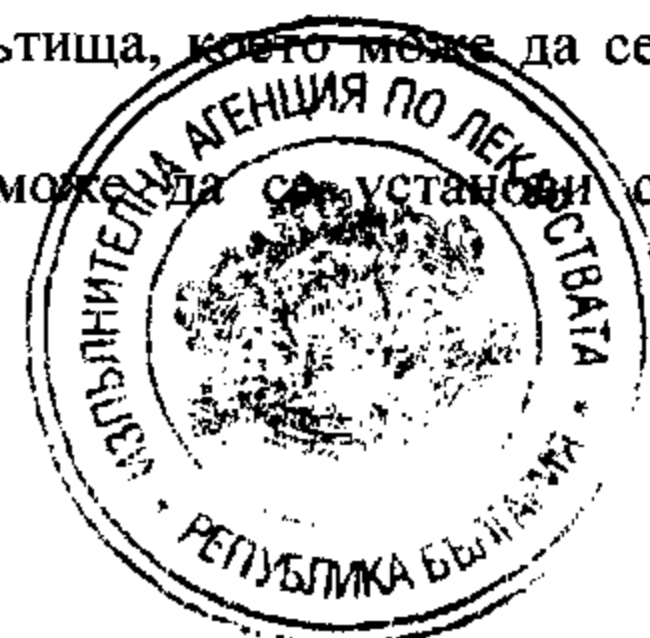
ХОЛОКСАН е цитотоксично или противораково лекарство. То действа като убива раковите клетки. Това лечение понякога се нарича "химиотерапия".

Използва се за лечение на множество различни ракови заболявания. ХОЛОКСАН често се употребява заедно с други противоракови лекарства или лъчетерапия.

#### 2. Какво трябва да знаете, преди да използвате ХОЛОКСАН

##### Няма да получавате ХОЛОКСАН, ако

- сте алергични към активното вещество на ХОЛОКСАН. Алергичната реакция може да включва недостиг на въздух, хрипове, обрив, сърбеж или подуване на лицето и устните;
- функцията на костния Ви мозък е нарушена (особено, ако преди това сте били подложени на химиотерапия или лъчетерапия). За да се установи, как функционира Вашият костен мозък, трябва да Ви се направят изследвания на кръвта.
- имате проблеми с уринирането или инфекции на пикочните пътища, което може да се прояви като болка при уриниране (цистит);
- черният дроб и бъбреците Ви не работят правилно. Това може да се установи с изследвания на кръвта.
- в момента имате някакви инфекции;



- някога сте имали проблеми с бъбреците или пикочния мехур, вследствие на предишна химиотерапия или лъчетерапия;
- имате състояние, което намалява възможността да уринирате (запушване на пикочните пътища).

### **Предупреждения и предпазни мерки**

#### **Говорете с Вашия лекар, преди да използвате ХОЛОКСАН, ако:**

- вече провеждате, или наскоро сте провеждали лъчетерапия или химиотерапия;
- имате диабет;
- имате проблеми с черния дроб или бъбреците. Вашият лекар ще провери състоянието на Вашите бъбреци и черен дроб като направи кръвни изследвания.
- ако сте с отстранена надбъбречна жлеза;
- сте имали проблеми със сърцето или лъчетерапия в сърдечната област;
- имате влошено здраве или често боледувате;
- сте в старческа възраст;
- в момента провеждате или сте провеждали лечение с цисплатин преди или по време на лечение с ифосфамид.

#### **Обърнете специално внимание при употребата на ХОЛОКСАН**

- ХОЛОКСАН може да засегне Вашата кръвна и имунна система;
- кръвните клетки се произвеждат в костния мозък. Произвеждат се три различни вида клетки:
  - червени кръвни клетки, които пренасят кислород в организма;
  - бели кръвни клетки, които се борят с инфекциите; и
  - тромбоцити, които помагат при съсирването на кръвта.
- след като вземете ХОЛОКСАН броят и на трите вида тръвни клетки ще спадне. Това е неизбежна нежелана реакция на ХОЛОКСАН. Най-ниски стойности на броя на клетките се достигат около 5 до 10 дни след като започнете да приемате ХОЛОКСАН и остава такъв докато приключите курса. При повечето хора нормалните стойности на броя на кръвните клетки се възстановяват за 21 до 28 дни. Ако сте провеждали много курсове химиотерапия преди, възстановяването може да отнеме малко по-продължителен период от време.
- при спадане на брой кръвни клетки нараства вероятността да се развият инфекции. Опитвайте се да избягвате близък контакт с хора, които имат кашлица, настинка и други инфекции.
- Вашият лекар ще провери дали броят на червените, белите кръвни клетки и тромбоцитите е достатъчно висок по време и след лечение с ХОЛОКСАН;
- ХОЛОКСАН може да засегне заздравяването на рани. При порязване пазете раната чиста и проверявайте дали зараства нормално.
- важно е венците Ви да се поддържат здрави, тъй като може да се появят язви в устата и инфекции. Ако не сте сигурни в това, попитайте Вашия лекар.
- ХОЛОКСАН може да увреди лигавицата на пикочния мехур, което да причини кръвене в урината. Вашият лекар знае, че това може да се случи и ако е необходимо ще Ви даде лекарство, наречено Уромитексан (месна), което предпазва пикочния мехур.
- Уромитексан (месна) може да се дава или като инжекция, или в прилагания капково разтвор с ХОЛОКСАН, или като таблетки;
- повече информация за Уромитексан (месна) може да намерите в листовката за пациента за Уромитексан (месна) инжекционен разтвор;
- повечето хора, които получават ХОЛОКСАН и Уромитексан (месна) нямат проблеми с пикочния мехур но Вашият лекар може да изследва урината за наличие на кръв микроскопски или с тест лента;
- ако забележите кръв в урината, трябва незабавно да уведомите Вашия лекар.



- ХОЛОКСАН може да увреди бъбреците, така че да не функционират нормално;
- по-голяма е вероятността това да се случи, ако имате само един бъбрек или ако бъбреците ви са вече увредени;
- това често е временно и функцията се връща към нормална след спиране на ХОЛОКСАН. Понякога увреждането може да бъде постоянно и по-тежко.
- Вашият лекар ще проверява резултатите от Вашите изследвания за прояви на бъбречно увреждане;
- Ифосфамид може да има токсичен ефект върху главния и гръбначния мозък и да причини енцефалопатия (невъзпалително мозъчно заболяване). Трябва да кажете незабавно на Вашия лекар, ако развиете някое от следните състояния, което може да е признак на токсичност, засягаща главния и гръбначния мозък:
- обърканост, сънливост, безсъзнание / кома, халюцинации / заблуда, замъглено зрение, нарушения на възприятията, екстрапирамидни симптоми (като продължителни спазми, мускулни контракции, двигателно безпокойство, забавени движения, неконтролирани движения), липса на контрол върху отделянето на урина и гърчове.
- Вашият лекар или медицинска сестра може да Ви наблюдава за признаци и симптоми на токсичност, засягаща главния и гръбначния мозък.
- противораковите лекарства и лъчетерапията могат да увеличат риска от развитие на други ракови състояния, като това може да се случи няколко години след спиране на лечението;
- ХОЛОКСАН може да увреди сърцето или да засегне ритъма на неговата дейност. Това се изразява повече при по-високи дози ХОЛОКСАН, ако се лекувате с лъчетерапия или други противоракови медикаменти, или ако сте в старческа възраст. Вашият лекар ще наблюдава непрекъснато сърцето Ви по време на лечението.
- ХОЛОКСАН може да причини възпаление или сраствания на белите дробове. Това може да стане повече от шест месеца след лечението. Ако започнат проблеми с дишането, незабавно уведомете Вашия лекар.
- ХОЛОКСАН може да има животозастрашаващ ефект върху черния дроб. Ако внезапно теглото Ви се повиши, имате болка в черния дроб и жълтеница, незабавно уведомете Вашия лекар.
- може да се развие изтъняване на косата и плешивост. Косата Ви може да израстне отново, макар че може да бъде с различен вид и цвят.
- ХОЛОКСАН може да бъде причина да се чувствате зле или да Ви е лошо. Това може да продължи 24 часа след неговия прием. Може да се наложи да Ви бъде дадено лечение, за спиране на гаденето. Попитайте за това Вашия лекар.

### **Други лекарства и ХОЛОКСАН**

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

Наложително е да го информирате за следните лекарства или лечения, тъй като те може да не действат добре едновременно с ХОЛОКСАН:

### **Следните лекарства могат да повишат токсичността на ХОЛОКСАН:**

**лекарства, които могат да усилят токсичните ефекти върху кръвните клетки и имунитета:**

- АСЕ инхибитори (за лечение на високо кръвно налягане)
- карбоплатин (за лечение на рак)
- цисплатин (за лечение на рак)
- натализумаб (за лечение на множествена склероза)

**лекарства, които могат да усилят токсичните ефекти върху сърцето:**

- антрациклини, като блеомицин, доксорубицин, епирубицин, митомидин (за лечение на рак)
- лъчетерапия в областта на сърцето



**лекарства, които могат да усилят токсичните ефекти върху белите дробове:**

- амиодарон (за лечение на нарушен сърдечен ритъм)
- G-CSF, GM-CSF хормони (за увеличаване броя на белите кръвни клетки след химиотерапия)

**лекарства, които могат да усилят токсичните ефекти върху бъбреците:**

- ацикловир (за лечение на вируси)
- аминогликозиди (за лечение на бактериални инфекции)
- амфотерицин Б (за лечение на гъбични инфекции)
- карбоплатин (за лечение на рак)
- цисплатин (за лечение на рак)

**лекарства, които могат да усилят токсичните ефекти върху пикочния мехур:**

- бусулфан (за лечение на рак)  
лъчетерапия на пикочния мехур

**лекарства, които имат ефект върху главния мозък, каквито са лекарствата за контрол на гадене и повръщане, сънотворни лекарства, определени обезболяващи лекарства (опиоиди), или лекарства срещу алергия.**

**следните лекарства могат да усилят токсичността на ХОЛОКСАН:**

- карбамазепин, фенитоин, фенобарбитал (за лечение на епилепсия)
- кортикостероиди (за лечение на възпаление)
- рифамбин (за лечение на бактериални инфекции)
- жълт кантарион (билка за лека депресия)

**следните лекарства могат да намалят ефективността на ХОЛОКСАН:**

- кетоконазол, флуконазол, итраконазол (за лечение на бактериални или протозойни инфекции)
- сорафениб (за лечение на рак)
- 

**други лекарства, които могат да засегнат или да бъдат засегнати от ХОЛОКСАН, включват:**

- доцетаксел (за лечение на рак)
- кумарини, като варфарин (за разреждане на кръвта)
- ваксини
- тамоксифен: (за лечение на рак на гърдата)
- цисплатин: (за лечение на рак)
- иринотекан: (за лечение на рак)

**Употреба на ХОЛОКСАН с храни и напитки**

Пиенето на алкохол може да засили гаденето и повръщането, причинени от ХОЛОКСАН.

**Бременност, кърмене и фертилитет**

Не забременявайте, докато приемате ХОЛОКСАН, защото лекарството може да причини аборт или да увреди плода. Информирайте Вашия лекар, ако сте бременна, мислите че сте бременна или се опитвате да забременеете.

- Мъже или жени не трябва да правят опити за забременяване по време на лечението или най-малко 6 до 12 месеца след приключването му. Вие трябва да предприемете ефективни мерки за предпазване от забременяване. Обърнете се за съвет към Вашия лекар.





- ХОЛОКСАН може да засегне възможността Ви да имате деца в бъдеще. Преди началото на лечението говорете с Вашия лекар за възможността за замразяване на Ваща сперма или яйцеклетки.

Не трябва да кърмите по време на лечението с ХОЛОКСАН. Обърнете се за съвет към Вашия лекар.

#### **Шофиране и работа с машини**

Някои от нежеланите лекарствени реакции след приложение на ХОЛОКСАН може да повлияят способността Ви за безопасно шофиране и за работа с машини. Вашият лекар трябва да реши дали това е безопасно за Вас.

#### **Какво трябва да направите, ако посетите друг лекар или болница**

Ако посетите друг лекар или по някаква причина трябва да отидете в болница, трябва да ги уведомите за лекарствата, които употребявате. Не приемайте други лекарства, без лекуващият Ви лекар да знае, че сте на лечение с ХОЛОКСАН.

### **3. Как да използвате ХОЛОКСАН**

ХОЛОКСАН ще Ви се прилага от лекар или медицинска сестра.

- ХОЛОКСАН обикновено се добавя към голям сак с течност и се инжектира бавно (чрез инфузия) директно във вената. Това може да бъде вена на ръката, на обратната страна на дланта или голяма вена под ключицата.
- ХОЛОКСАН често се прилага заедно с други противоракови лекарства или едновременно с провеждането на лъчетерапия.

#### **Обичайна доза**

- Вашият лекар ще реши от какво количество от лекарството се нуждаете и кога ще е необходимо да Ви се даде.
- Количеството ХОЛОКСАН, от което се нуждаете, зависи от:
  - вида заболяване, от което страдате;
  - комбинацията от Вашето тегло и височина;
  - общото Ви здравословно състояние;
  - това дали Ви се дават други противоракови лекарства или сте подложен на лъчетерапия.

ХОЛОКСАН обикновено се прилага на серии от курсове лечение. След курс лечение следва почивка (период, през който лекарството не се употребява) преди следващия курс.

#### **Ако Ви е приложена повече от необходимата доза ХОЛОКСАН**

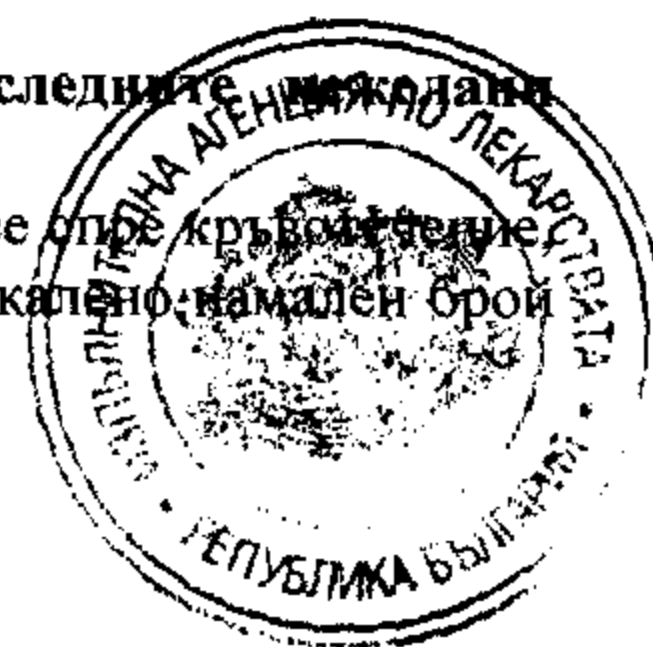
Малко вероятно е да Ви се даде повече от необходимата доза ХОЛОКСАН, защото той Ви се прилага от обучени и квалифицирани специалисти. Те незабавно трябва да спрат интравенозното приложение, ако Ви е било приложено твърде голямо количество.

### **4. Възможни нежелани реакции**

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава. С това лекарство може да се получат следните нежелани реакции.

**Уведомете незабавно Вашия лекар, ако забележите някоя от следните нежелани лекарствени реакции:**

- появяват Ви се синини по тялото, без да сте се удряли, трудно е да се опрете кръвоизливи или кръвотечение от носа или венците. Това може да е белег за прекалено намален брой на тромбоцитите в кръвта.



- понижаване на броя на белите кръвни клетки. Вашият лекар ще провери това по време на лечението Ви. По всяка вероятност Вие няма да почувствате нищо, когато се понижи броят на белите Ви кръвни клетки, но ще сте по-податливи на инфекции. Ако мислите, че имате инфекция (висока температура, студено Ви е и Ви тресе, или Ви е топло и се потите, или имате някои други прояви на инфекция като кашлица или парене при уриниране), може да се нуждаете от антибиотици, за да се преборите с инфекцията, защото броят на белите Ви кръвни клетки е по-нисък от обикновено.
- много сте бледи, отпуснати и изморени. Това може да е проява на нисък брой на червените кръвни клетки (анемия). Обикновено не се налага лечение, Вашето тяло ще възстанови броя на червените кръвни клетки. Ако сте много анемични, може да се наложи кръвопреливане.
- кръв в урината, болка при уриниране, намалено количество урина
- психични проблеми. При някои хора ХОЛОКСАН може да засегне мозъка. Понякога хора, лекувани с ХОЛОКСАН, не могат да осъзнаят, че са получили увреждания, но приятели и роднини могат да забележат промяната в тях. Ако се появи някой от следните нежелани ефекти, Вашият лекар ще спре лечението Ви с ХОЛОКСАН.
  - обърканост
  - сънливост
  - безсъзнание/кома
  - дезориентация
  - безпокойство
  - депресия
  - халюцинации
  - заблуда
  - замъглено зрение
  - нарушения на възприятията
  - екстрапирамидни симптоми (като продължителни спазми, мускулни контракции, двигателно безпокойство, забавени движения, неконтролирани движения)
  - забързана реч
  - повтаряне на думи
  - фиксиране върху определена задача
  - агресия
  - липса на контрол върху отделянето на урина
  - гърчове.

Тези нежелани ефекти може да са съпроводени от повишена телесна температура или ускорен сърдечен ритъм.

**Други възможни нежелани ефекти може да бъдат:**

**Имунна система и инфекции**

- алергични реакции, прояви на които може да бъдат задух, хрипове, обрив, сърбеж или подуване на лицето и устните (свръхчувствителност). Тежки алергични реакции могат да доведат до затруднено дишане или шок, с възможен фатален изход (анафилактичен шок, анафилактична/анафилактоидна реакция).
- намалена ефективност на имунната система (имуносупресия);
- повишен риск и тежест на бактериални, гъбични, вирусни, протозойни или паразитни инфекции, поради ефекта на ифосфамид върху Вашата имунна система;
- реактивиране на инфекции, които сте имали преди (латентни инфекции);
- тежки инфекции, разпространявани чрез кръвта, които може да доведат до опасно спадане на кръвното налягане и възможен фатален изход (сепсис, шок).

**Ракови състояния**

- вторични тумори в различни части на тялото, често в областта на пикочния мехур;
- рак на костния мозък (миелодиспластичен синдром);
- рак на лимфната система (нехочкинов лимфом).



### Кръв и лимфна система

- намалена активност на костния мозък (миелосупресия). Това може да причини намаляване на броя на клетките в кръвта:
  - бели клетки - които се борят с инфекциите (левкопения, агранулоцитоза, гранулоцитопения, лимфопения, неутропения). Това може да бъде свързано със висока температура (фебрилна неутропения).
  - тромбоцити - които подпомагат съсирването на кръвта (тромбоцитопения);
  - червени клетки - които транспортират кислорода в организма (анемия). Това може да е свързано с намаляване на способността им да пренасят кислород (намален хемоглобин).
  - червени клетки, бели клетки и тромбоцити едновременно (панцитопения).
- формиране на малки кръвни съсиреци в кръвоносните съдове, нарушаващи нормалния кръвоток в организма (дисеминирана вътресъдова коагулация);
- хемолитичен уремичен синдром - състояние, предизвикващо абнормно разграждане на червените кръвни клетки, намален брой тромбоцити в кръвта и бъбречна недостатъчност.

### Ендокринна система

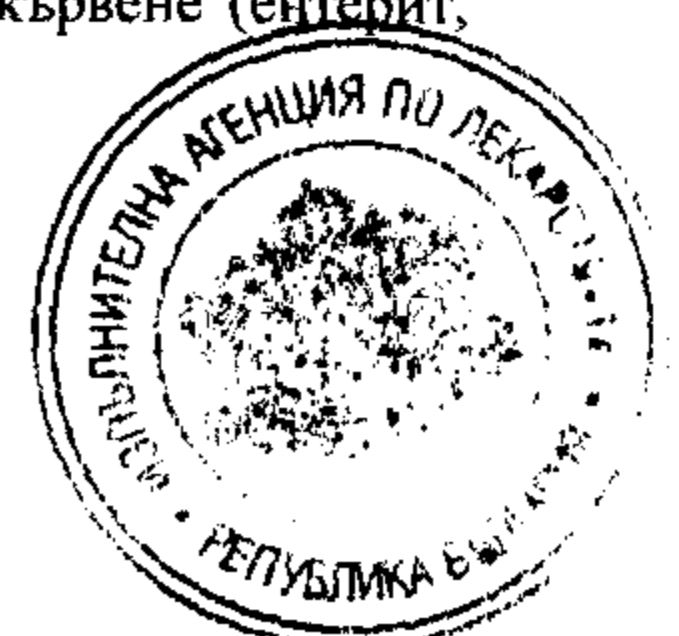
- оток на мозъка поради прекомерно количество вода в кръвта (водна интоксикация). Прояви на това състояние могат да бъдат главоболие, промяна в личността или поведението, объркване, сънливост;
- повишено освобождаване на антидиуретичен хормон от хипофизата. Това засяга бъбреците, като причинява понижаване нивата на натрий в кръвта (хипонатриемия) и задръжка на вода.

### Метаболизъм и хранене

- намален или липсващ апетит (анорексия);
- промени в метаболизма, причинени от разпада на загинали туморни клетки (синдром на туморен лизис);
- повишена киселинност на телесните течности (метаболитна ацидоза);
- ниски нива в кръвта на калий, което може да наруши сърдечния ритъм, запек, умора, мускулна слабост или спазми, депресия, психоза, делириум, объркване или халюцинации (хипокалиемия);
- ниски нива в кръвта на калций, което може да причини мускулни крампи и спазми, нарушение на сърдечния ритъм, свръхживи рефлексии и усещане за парене или изтръпване в дланите и ходилата (хипокалциемия);
- ниски нива в кръвта на фосфор, което може да причини костни болки, объркване и мускулна слабост (хипофосфатемия);
- високи нива на кръвна захар, което може да причини жажда, умора и раздразнителност (хипергликемия);
- прекомерната жажда се съпровожда и с прекомерен прием на течности (полидипсия).

### Храносмилателна система

- усещане, че Ви е лошо или наистина Ви е лошо (гадене, повръщане);
- диария;
- възпаление на лигавицата на устата, включително язви (стоматит);
- възпаление на тънките или дебелите черва, което може да доведе до кървене (ентерит, цецит, хеморагичен ентероколит);
- възпаление, което причинява коремна болка или диария (колит);
- кървене в стомаха или червата (стомашно-чревен кръвоизлив);
- силни болки в корема и гърба (възпаление на панкреаса);
- запек.



### Нервна система

- увреждане на нервите, което може да причини слабост, мравучкане или изтръпване (периферна невропатия). Това може да обхваща повече от един нервен клон (полиневропатия);
- затруднено контролиране или координиране на мускулите, с които говорите, или слабост на тези мускули (дизартрия);
- гърчове (конвулсии);
- синдром, наречен епилептичен статус (с гърчове и без гърчове), определен като един непрекъснат, неспиращ гърч с продължителност над 5 минути, или рецидивирани гърчове без идване в съзнание между гърчовете за повече от 5 минути;
- синдром, наречен обратима задна левкоенцефалопатия, който може да причини оток на мозъка, главоболие, объркване, припадъци и загуба на зрение;
- ефекти върху мозъка (енцефалопатия), чиито прояви могат да бъдат проблеми с мисловната дейност или концентрирането, намалена бдителност, промяна в личността, умора, припадъци, мускулни крампи и неволеви движения;
- замайване;
- нарушения на движението и походката;
- ефекти върху гръбначния мозък (миелопатия), които могат да причинят изтръпване, слабост и мравучкане в дланите, загуба на двигателни умения;
- болка от нервите, която може да се усеща още като парене (невралгия);
- мравучкане или изтръпване, често в дланите или ходилата (парестезия);
- промени в усещането за допир (дизестезия) или загуба на усещане (хипоестезия);
- промяна във вкуса (дизгеузия) или загуба на вкус (хипогеузия);
- невъзможност за контролиране на червата (фекална инконтиненция).

### Очи и уши

- замъглено, намалено или липсващо зрение;
- възпаление на окото (конюнктивит);
- глухота или увреден слух;
- звън в ушите (тинитус).

### Сърце и кръвообращение

- промени в сърдечния ритъм (аритмия), които може да бъдат доловими (палпитации):
  - нарушен сърдечен ритъм (фибрилация);
  - ускорена сърдечна дейност (тахикардия), която може да бъде животозастрашаваща (камерна тахикардия);
  - забавена сърдечна дейност (брадикардия);
- сърдечен пристъп (инфаркт на миокарда);
- намалена способност на сърцето да изпомпва достатъчно кръв в тялото, което може да бъде животозастрашаващо (кардиогенен шок, сърдечна недостатъчност или сърдечен арест);
- заболяване на сърдечния мускул (кардиомиопатия);
- възпаление на тъканите на и около сърцето (миокардит, перикардит);
- натрупване на течност в торбичката около сърцето (перикарден излив). Повишеното налягане на тази течност може да пречи на сърцето да се пълни правилно (сърдечна тампонада);
- абнормна електрокардиограма (електрокардиограма с удължен QT интервал);
- кръвен съсирек в белия дроб, който причинява болка в гърдите и задущ (белодробна емболия);
- възпаление на кръвоносните съдове (васкулит);
- ниско или високо кръвно налягане (хипотония, хипертония);
- зачервяване на кожата.





### Бели дробове

- животозастрашаваща неспособност на белите дробове да пренасят кислорода в кръвта (белодробна недостатъчност);
- състояния, причиняващи възпаление на белите дробове, които могат да станат причина за задух, кашлица и повишена температура или развитие на сраствания в белите дробове (пневмонит, остър респираторен дистрес синдром, алергичен алвеолит);
- сраствания в белите дробове, които да причинят задух (белодробна фиброза);
- течност във или около белите дробове (белодробен оток, плеврален излив);
- повишено кръвно налягане в белите дробове, което може да причини задух, умора, кашлица, стенокардия, загуба на съзнание, периферен оток (белодробна хипертония);
- затруднено дишане или хрипове (бронхоспазъм);
- задух (диспнея);
- намалено ниво на кислород в организма (хипоксия);
- кашлица.

### Черен дроб

- натрупване на токсини в тялото поради чернодробна недостатъчност (хепатотоксичност);
- чернодробна недостатъчност;
- блокиране на малките вени в черния дроб (вено-оклузивно чернодробно заболяване), което може да причини повишаване на теллото, повишаване размера на черния дроб, болка и жълтеница;
- намалено кръвоснабдяване или блокиране на порталната вена на черния дроб (портална венозна тромбоза);
- състояния, причиняващи възпаление на черния дроб, което може да причини жълтеница, загуба на тегло и общо неразположение (хепатит);
- нарушение формирането на жлъчка от черния дроб, което може да причини сърбеж, жълтеница, обезцветяване на изпражненията, тъмна урина (холостаза);
- повишени нива на определени протеини, произвеждани от черния дроб и наричани ензими. За тяхното изследвания Вашият лекар ще направи кръвни изследвания.

### Кожа и подкожна тъкан

- падане на косата (алопеция);
- кожен обрив или реакция, състояща се от малки, кръгли, надигнати бучки с ясни граници (папуларен обрив);
- възпаление на кожата, което може да причини обрив, мехури, сърбеж, болка, секреция и белези (дерматит);
- животозастрашаващи състояния, които могат да причинят обрив, язви, възпаление на гърлото, повишена температура, конюнктивит, отделяне на кожните слоеве (токсична епидермална некролиза, синдром на Стивънс-Джонсън);
- оток, изтръпване, червени бучки и обелване на кожата на дланите и ходилата (синдром на палмаро-плантарна еритродисестезия);
- зачервяване и образуване на мехури на кожата, появяващи се месеци или години след лечение (радиационен късен дерматит);
- кожен обрив с плоски лезии и с диаметър под 1 см (макуларен обрив);
- сърбеж (пруритус);
- сърбяща, зачервена кожа, която може да бъде болезнена (еритем);
- промяна в цвета на кожата и ноктите;
- отделяне на леглото на нокътя, което може да причини падането на ноктите;
- оток на лицето;
- прекомерно потене (хиперхидроза).

### Мускулно-скелетна и съединителна тъкан



- абнормно разграждане на мускулите, което може да доведе до бъбречни проблеми (рабдомиолиза);
- омекване на костите, което може да причини силни костни болки, болка при лек удар на костите, частични или пълни фрактури и мускулна слабост (остеомалация, рахит);
- забавяне на растежа;
- мускулна болка (миалгия) или ставна болка (артралгия);
- неприятно усещане в горните или долни крайници (болка в крайниците);
- мускулни спазми.

#### Бъбречни и пикочни пътища

- възпаление на лигавицата на пикочния мехур, което причинява болка, кръвене, кръв в урината, намалено количество урина (хеморагичен цистит);
- кръв в урината (хематурия);
- животозастрашаваща способност на бъбреците адекватно да отстраняват отпадните продукти от кръвта (бъбречна дисфункция);
- промени в структурата на бъбреците, които им пречат да функционират нормално (структурно увреждане на бъбреците);
- бъбречна малфункция, която води до прекомерно образуване на урина и прекомерна жажда, причиняващи дефицит на вода, калций, калий, магнезий и други съставки на кръвта (синдром на Фанкони);
- захар в урината (нефрогенен безвкусен диабет);
- бъбречна малфункция, поради която урината изглежда мътна или с тъмен цвят (фосфатурия);
- бъбречна малфункция, причиняваща увеличаване на количеството на аминокиселини в урината (аминоацидурия). За тяхното изследвания Вашият лекар ще направи кръвни изследвания.
- състояние, обикновено дефинирано като прекомерна или абнормно голяма продукция или отделяне на урина (полиурия);
- повтаряща се невъзможност за контролиране на уринирането (енурезис);
- усещане за остатъчна урина
- бъбречна недостатъчност.

#### Бременност и фертилитет

- безплодие. Продукцията на сперма при мъжете и яйцеклетки при жените може да бъде намалено или напълно преустановено. В някои случаи това може да бъде постоянно.
- загуба на функцията на яйчниците преди 40-годишна възраст (овариална недостатъчност, преждевременна менопауза);
- липса на менструация (аменорея) или липса на овулация (овулационно нарушение);
- липса на измеримо ниво на сперма в мъжка семенна течност (азооспермия) или намален брой сперматозоиди в еякулат при мъже (олигоспермия);
- намалено количество на хормона естроген в кръвта
- повишено количество на хормона гонадотропин в кръвта;
- употреба при млади пациенти може да доведе при някои до увреждания на бъдещия фертилитет.

#### Вродени, семейни и генетични нарушения

- намален растеж, деформитет или смърт на плода в матката.

#### Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

- възпаление на вената, обикновено на краката (флебит);
- развитие на температурно състояние, обикновено заедно с прояви на инфекция (неутропенична треска);
- умора;



- усещане за общ дискомфорт или безпокойство (общо неразположение);
- животозастрашаваща недостатъчност на множество органи;
- общо физическо влошаване;
- поява на кожни промени и дразнене в мястото на инжектиране или инфузиране;
- болка в гърдите;
- отоци
- възпаление на покривния слой на телесните кухини (лигавично възпаление);
- грипopodobни симптоми, като главоболие, повишена температура, втрисане, ставни и мускулни болки, слабост, уморяемост.

Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля, уведомете Вашия лекар или фармацевт.

#### **Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, Тел.: +359 2 8903417, уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg).

Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

#### **5. Как да съхранявате ХОЛОКСАН**

Тъй като ХОЛОКСАН обикновено се използва в болница, той ще бъде съхраняван безопасно и съгласно указанията от болничния персонал. Ако Ви е необходимо да знаете условията на съхранение, те са дадени по-долу.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте лекарствения продукт след срока на годност отбелязан върху етикета на флакона след обозначението „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява под 25°C. Да се съхранява в оригиналната опаковка.

#### **6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация**

##### **Какво съдържа ХОЛОКСАН**

Активното вещество е ифосфамид. Всеки флакон съдържа 1 g.

Няма други съставки.

##### **Как изглежда ХОЛОКСАН и какво съдържа опаковката**

ХОЛОКСАН е сух, бял прах, доставян в прозрачни стъклени флакони. Всяка картонена кутия съдържа 1 флакон.

Преди употреба съдържанието на всеки флакон трябва да се смеси със стерилизирана вода за инжекции.

##### **Притежател на разрешението за употреба**

ЕКОФАРМ ГРУП АД

ул. Атанас Дуков №29, ет.3,

1407 София, България

тел: (02) 906 90 70

факс: (02) 906 90 71



**Производител**  
Екофарм ЕООД  
ул. Атанас Дуков №29, ет.3,  
1407 София, България

**Дата на последно преразглеждане на листовката: 02/2023**

За допълнителна информация относно този лекарствен продукт, моля свържете се с притежателя на разрешението за употреба ЕКОФАРМ ГРУП АД.

