

Листовка: информация за пациента

Циклофосфамид Сандоз 100 mg/ml концентрат за инжекционен/инфузионен разтвор Cyclophosphamide Sandoz 100 mg/ml concentrate for solution for injection/infusion циклофосфамид (cyclophosphamide)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да бъде започнато да Ви се прилага 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, фармацевт или медицинска сестра.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

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

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Листовка - Приложение 2	
Към Рег. №	20270053
Разрешение №	64802 05-03-2024
BG/MA/MP	✓
Одобрение №	✓

1. Какво представлява Циклофосфамид Сандоз и за какво се използва

Циклофосфамид Сандоз съдържа активно вещество, наречено циклофосфамид. Циклофосфамид е цитотоксично лекарство или противораково лекарство. То действа като убива раковите клетки, това понякога се нарича „химиотерапия“.

Циклофосфамид често се използва самостоятелно или в комбинация с други противоракови лекарства или лъчелечение при лечение на различни видове рак при възрастни и деца от 5-годишна възраст.

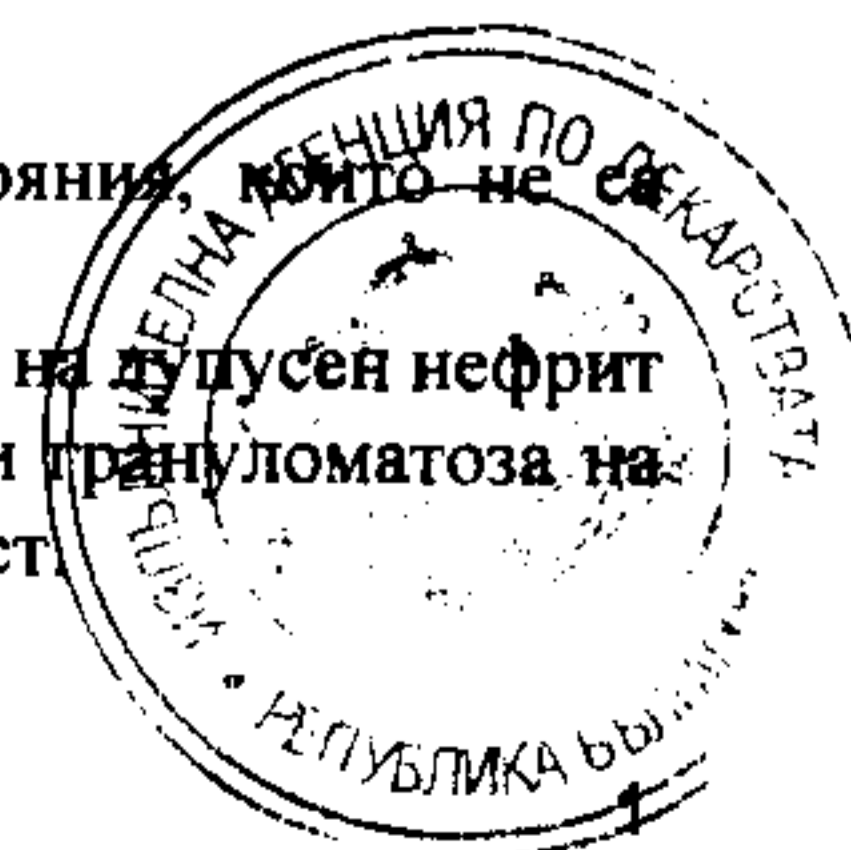
Това включва:

- някои видове рак на белите кръвни клетки (остра лимфобластна левкемия, хронична лимфоцитна левкемия);
- различни форми на лимфоми, които засягат имунната система (лимфом на Ходжкин, неходжкинов лимфом и мултиплен миелом);
- рак на яйчниците и гърдите
- сарком на Юинг (форма на рак на костите)
- дребноклетъчен рак на белите дробове;
- при лечение на авансирал или метастатичен тумор на централната нервна система (невробластом);

Допълнително, циклофосфамид се използва като подготвителна терапия при костномозъчна трансплантация, при лечението на някои видове рак на белите кръвни клетки (остра лимфобластна левкемия, хронична миелоидна левкемия и остра миелоидна левкемия) при възрастни и деца от 5-годишна възраст.

Понякога някои лекари може да назначат циклофосфамид за други състояния, които не са свързани с ракови заболявания:

- животозастрашаващи автоимунни заболявания: тежки прогресиращи форми на лупус ер нефрит (възпаление на бъбреците, причинено от заболяване на имунната система) и грануломатоза на Вегенер (рядка форма на васкулит) при възрастни и деца от 5-годишна възраст.



2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен Циклофосфамид Сандоз

Циклофосфамид Сандоз не трябва да се прилага при пациенти на възраст под 5 години, понеже той съдържа помощни вещества, които може да са вредни за тази възрастова група (вижте „Циклофосфамид Сандоз съдържа пропиленгликол“ и „Циклофосфамид Сандоз съдържа етанол (алкохол)“).

Не трябва да Ви се прилага също Циклофосфамид Сандоз:

- ако сте алергични към циклофосфамид, към някои от неговите метаболити или към някоя от останалите съставки на това лекарство. Алергичните реакции може да включват задух, хрипове, обрив, сърбеж или оток на лицето и устните.
- ако имате някаква инфекция.
- ако Вашият костен мозък не работи правилно (особено, ако сте имали предшестваща химиотерапия или лъчетерапия). Ще Ви се направят кръвни изследвания, за да се провери как работи костният Ви мозък.
- ако имате инфекция на пикочните пътища, която може да се разпознае като болка при уриниране (цистит).
- ако някога сте имали проблеми с бъбреците или пикочния мехур в резултат на предишна химиотерапия или лъчелечение, ако имате състояние, което намалява способността Ви за уриниране (обструкция при изтичането на урина).
- ако кърмите.
- ако имате автоимунно заболяване, което не е животозастрашаващо.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар преди да Ви бъде приложен Циклофосфамид Сандоз, ако:

- имате нисък брой кръвни клетки
- имате тежки инфекции
- имате чернодробни или бъбречни проблеми. Вашият лекар ще провери как работят черният дроб и бъбреците Ви, като Ви направи кръвни изследвания
- са Ви отстранили надбъбречните жлези
- вече сте имали, или наскоро сте имали лъчелечение или химиотерапия
- имате проблеми със сърцето или сте имали лъчелечение в областта на сърцето
- имате диабет
- имате лошо здравословно състояние или сте немощни
- сте в старческа възраст
- сте претърпели операция преди по-малко от 10 дни.

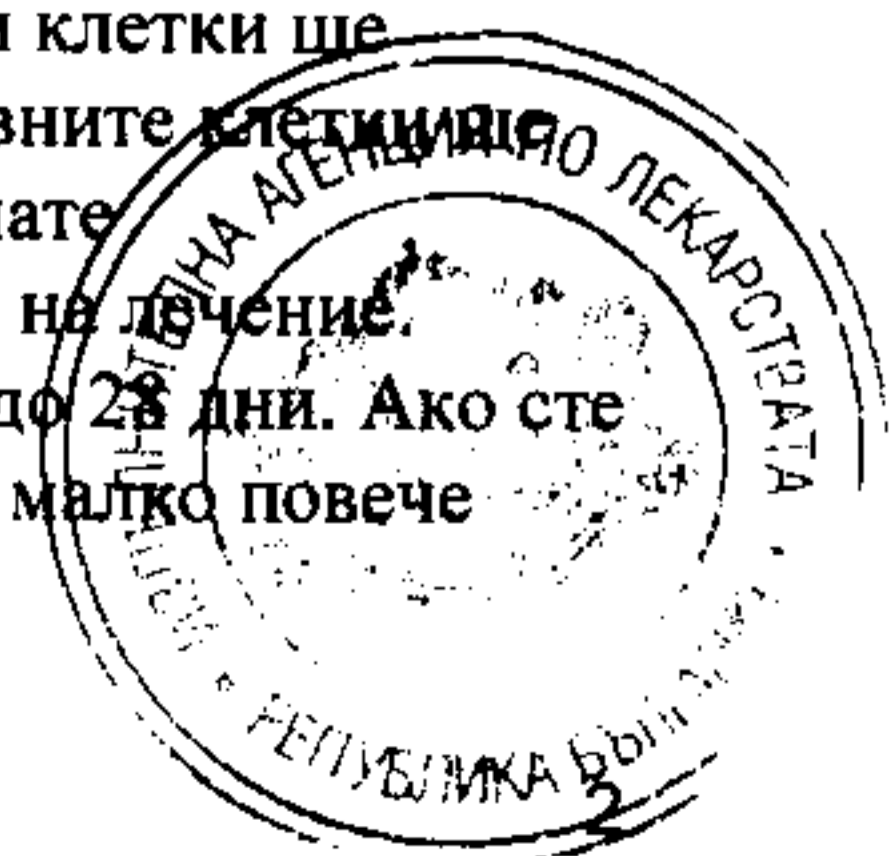
Потенциално животозастрашаващи алергични реакции (анафилактична реакция) може да се появи по време на лечението с циклофосфамид.

Циклофосфамид може да има влияние върху кръвта и имунната система.

Кръвните клетки се образуват в костния мозък. Образуват се три различни вида кръвни клетки:

- червени кръвни клетки, които пренасят кислород в организма Ви,
- бели кръвни клетки, които се борят с инфекция, и
- тромбоцити, които помагат на кръвта да се съсирва.

След като Ви е приложен циклофосфамид, количеството на трите вида кръвни клетки ще спадне. Това е неизбежна нежелана реакция на циклофосфамид. Броят на кръвните клетки ще достигне най-ниското си ниво около 5 до 10 дни след като започнете да приемате циклофосфамид и ще остане нисък до няколко дни след като завършите курса на лечение. Повечето хора възстановяват нормалния брой кръвни клетки в рамките на 21 до 28 дни. Ако сте били подложени на повече курса с химиотерапия в миналото, може да отнеме малко повече време, за да се нормализира кръвната картина.



Може да е по-вероятно да получите инфекции, когато броят на кръвните Ви клетки намалее. Опитвайте се да избягвате близък контакт с хора, които имат кашлица, настинка или други инфекции. Вашият лекар ще Ви лекува с подходящо лекарство, ако смята, че сте били или сте изложени на риск от инфекция.

Вашият лекар ще проверява дали броят на червени кръвни клетки, бели кръвни клетки и тромбоцити е достатъчно висок преди и по време на лечението с циклофосфамид. Може да се наложи да се намали количеството лекарство, което Ви се прилага или следващата доза да се отложи.

Циклофосфамид може да повлияе нормалното заздравяване на раните. Поддържайте всички порязвания чисти и сухи и проверявайте дали заздравяват нормално. Важно е да поддържате венците си здрави, тъй като може да се появят язви в устата и инфекции. Попитайте Вашия лекар за това, ако не сте сигурни.

Циклофосфамид може да увреди лигавицата на пикочния мехур, причинявайки кръв в урината и болка при уриниране. Вашият лекар знае, че това може да се случи, и ако е необходимо, той или тя ще Ви даде лекарство, наречено Месна, което ще защити пикочния Ви мехур. Месна може да Ви се приложи като кратка инжекция или да се смеси с инфузионния разтвор с циклофосфамид, или като таблетки. Повече информация за Месна може да намерите в листовката за пациента на Месна инжекция и Месна таблетки.

Повечето хора, получаващи циклофосфамид с Месна не развиват никакви проблеми с пикочния мехур, но Вашият лекар може да поиска да изследва урината Ви за наличие на кръв с помощта на тест-ленти или микроскоп. Ако забележите, че имате кръв в урината, трябва незабавно да уведомите Вашия лекар.

Противораковите лекарства и лъчетерапията може да увеличат риска от развитие на други видове рак; това може да продължи години след спиране на лечението Ви. Циклофосфамид има повишен риск от причиняване на рак в областта на пикочния мехур.

Циклофосфамид може да причини увреждане на сърцето или да повлияе ритъма на неговото биене. Това се увеличава с по-високи дози циклофосфамид, ако се лекувате с лъчелечение или други химиотерапевтични лекарства или ако сте в старческа възраст. Вашият лекар ще следи внимателно сърцето Ви по време на лечението.

Циклофосфамид може да причини белодробни проблеми като възпаление или срастване в белите дробове. Това може да се случи в период от шест месеца след започване на Вашето лечение. Ако се появи затруднено дишане, трябва незабавно да уведомите Вашия лекар.

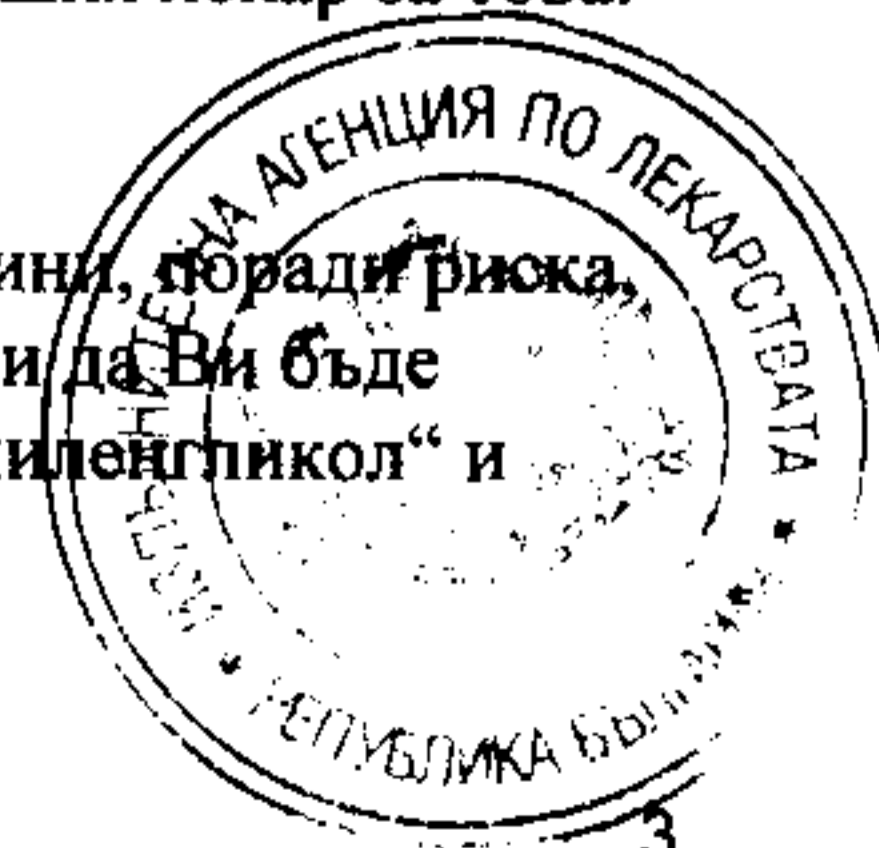
Циклофосфамид може да има животозастрашаващи ефекти върху черния дроб. Ако имате внезапно наддаване на телесното тегло, болка в черния дроб, пожълтяване на кожата или бялото на очите (жълтеница), незабавно уведомете Вашия лекар.

Може да се появи изтъняване на косата или плешивост. Косата Ви би трябвало да расте отново нормално, но може да е с различна текстура или цвят.

Циклофосфамид може да Ви накара да чувствате гадене или да повръщате. Това може да продължи около 24 часа след прием на циклофосфамид. Може да се наложи да Ви се дават лекарства, за да спрете да чувствате гадене или да повръщате. Попитайте Вашия лекар за това.

Деца и юноши

Циклофосфамид Сандоз няма да бъде прилаган на деца на възраст под 5 години, поради риска, свързан с помощните вещества (вижте точка 2 „Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен Циклофосфамид Сандоз“, „Циклофосфамид Сандоз съдържа пропиленгликол“ и „Циклофосфамид Сандоз съдържа етанол (алкохол)“).



Циклофосфамид е бил прилаган при деца. Профилът на безопасност на активната съставка циклофосфамид при педиатрични пациенти е сходен с този при възрастни пациенти.

Други лекарства и Циклофосфамид Сандоз

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства. По-специално, кажете за следните лекарства или лечения, тъй като те може да не действат добре заедно с циклофосфамид:

Следните лекарства може да намалят ефекта на циклофосфамид:

- апрепитант (използва се за предотвратяване на повръщане)
- бупропион (антидепресант)
- бусулфан, тиотепа (използвани за лечение на рак)
- ципрофлоксацин, хлорамфеникол, рифампицин (използвани за лечение на бактериална инфекция)
- флуконазол, итраконазол (използвани за лечение на гъбична инфекция)
- празугрел (използва се за разреждане на кръвта)
- сулфонамиди, като сулфадиазин, сулфасалазин, сулфаметоксазол (използвани за лечение на бактериални инфекции)
- ондансетрон (използва се за предотвратяване на повръщане)
- жълт кантарион (билково лекарство за лека депресия)

Следните лекарства може да засилят токсичните ефекти на циклофосфамид:

- алопуринол (използва се за лечение на подагра)
- азатиоприн (използва се за понижаване на активността на имунната система)
- хлоралхидрат (използва се за лечение на безсъние)
- циметидин (използва се за намаляване на стомашната киселинност)
- дисулфирам (използва се за лечение на алкохолизъм)
- глицералдехид (използва се за лечение на брадавици)
- протеазни инхибитори (използва се за лечение на вируси)
- лекарства, които повишават чернодробните ензими като: рифампицин (използва се за лечение на бактериални инфекции), карбамазепин, фенобарбитал, фенитоин (използват се за лечение на епилепсия), жълт кантарион (билково лекарство за лека депресия), кортикостероиди (използвани за лечение на възпаление)
- дабрафениб (противораково лекарство)

Лекарства, които може да повишат токсичните ефекти на циклофосфамид върху кръвните клетки и имунитета:

- АСЕ инхибитори (използвани за лечение на високо кръвно налягане).
- натализумаб (използва се за лечение на множествена склероза)
- паклитаксел (използва се за лечение на рак)
- тиазидни диуретици, като хидрохлортиазид или хлорталидон (използвани за лечение на високо кръвно налягане или задържане на урина)
- зидовудин (използва се за лечение на вируси).
- клозапин (използва се за лечение на симптоми на някои психични разстройства)

Лекарства, които може да повишат токсичните ефекти на циклофосфамид върху Вашето сърце:

- антрациклини, като блеомицин, доксорубицин, епирубицин, митомицин (използвани за лечение на рак)
- цитарабин, пентостатин, трастузумаб (използвани за лечение на рак)
- лъчелечение в сърдечната област

Лекарства, които може да повишат токсичните ефекти на циклофосфамид върху белите дробове

- амиодарон (използва се за лечение на неравномерен сърдечен ритъм)



- G-CSF, GM-CSF хормони (използвани за повишаване на броя на белите кръвни клетки след химиотерапия)

Лекарства, които може да повишат токсичните ефекти на циклофосфамид върху бъбреците Ви

- амфотерицин В (използва се за лечение на гъбични инфекции)
- индометацин (използва се за лечение на болка и възпаление)

Други лекарства, които може да повлияят или да бъдат повлияни от циклофосфамид, включват:

- етанерцепт (използва се за лечение на ревматоиден артрит)
- метронидазол (използва се за лечение на бактериални или протозойни инфекции)
- тамоксифен (използва се за лечение на рак на гърдата)
- бупропион (използва се за спиране на тютюнопушенето)
- кумарини, като варфарин (използва се за разреждане на кръвта)
- циклоспорин (използва се за намаляване на активността на имунната система)
- сукцинилхолин (използва се за отпускане на мускулите по време на медицински процедури)
- дигоксин, В-ацетилдигоксин (използва се за лечение на сърдечни заболявания)
- ваксини
- верапамил (използва се за лечение на високо кръвно налягане, стенокардия или неравномерен сърдечен ритъм)
- сулфонилурейни производни (нивата на кръвна захар може да се понижат, ако циклофосфамид и сулфонилурейни производни се използват едновременно)

Циклофосфамид Сандоз с храна, напитки и алкохол

Консумацията на алкохол може да повиши гаденето и повръщането, причинени от циклофосфамид.

Грейпфрут (плод или сок) не трябва да се консумира, докато приемате циклофосфамид. Това може да повлияе върху обичайния ефект на Вашето лекарство и може да промени ефикасността на циклофосфамид.

Бременност, кърмене и фертилитет

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство.

Бременност

Циклофосфамид може да причини спонтанен аборт или увреждане на Вашето неродено бебе.

Ако сте жена, не трябва да забременявате по време на лечението с циклофосфамид или до 12 месеца след прекратяване на лечението.

Ако сте мъж, трябва да използвате подходящи предпазни мерки, включително употреба на ефективна контрацепция, за да сте сигурни, че няма да станете баща по време на лечение с циклофосфамид или до 6 месеца след прекратяване на лечението.

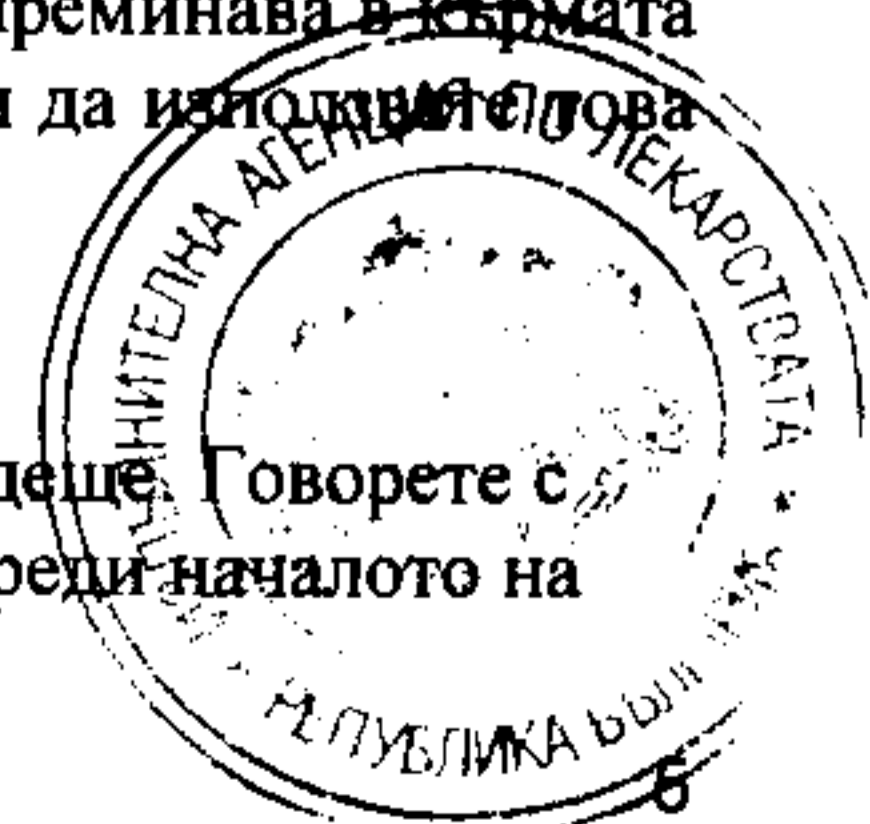
Ако Вие или Вашето дете се лекувате с циклофосфамид преди пубертета, по принцип половото развитие е нормално и може да настъпи забременяване. Ако функцията на яйчиците Ви е нормална след лечение с циклофосфамид, има риск от настъпване на преждевременна менопауза.

Кърмене

Не кърмете, докато се лекувате с това лекарство, тъй като циклофосфамид преминава в кърмата и може да навреди на кърмачетата. Попитайте Вашия лекар за съвет, преди да използвате това лекарство.

Фертилитет

Циклофосфамид може да повлияе на Вашата способност да имате деца в бъдеще. Говорете с Вашия лекар за криоконсервация (замразяване) на сперма или яйцеклетки преди началото на



лечението, тъй като има вероятност за необратимо безплодие поради лечението с циклофосфамид. Ако обмисляте да станете родители след лечението, моля обсъдете това с Вашия лекар.

Шофиране и работа с машини

Някои от нежеланите реакции при лечение с циклофосфамид, напр. конвулсии и нарушение на зрението, могат да повлияят способността за шофиране и безопасна работа с машини.

Количеството алкохол в това лекарство може да повлияе способността за шофиране или работа с машини (Вижте "Циклофосфамид Сандоз съдържа етанол (алкохол)"). Вашият лекар ще реши дали е безопасно за Вас да шофирате и работите с машини.

Циклофосфамид Сандоз съдържа етанол (алкохол)

Този лекарствен продукт съдържа 585 mg етанол (алкохол) във всеки ml. Количеството в 1 ml от това лекарство е еквивалентно на 15 ml бира или 6 ml вино.

Алкохолът в този продукт вероятно може да повлияе на деца. Тези ефекти може да включват усещане за сънливост и промени в поведението. Алкохолът може също да повлияе способността за концентрация и участие във физически действия.

Този лекарствен продукт не трябва да се използва при деца на възраст под 5 години.

Количеството алкохол в този лекарствен продукт може да наруши Вашата способност да шофирате или да използвате машини. Това е така, понеже може да повлияе на преценката Ви и на скоростта на реакциите Ви.

Ако имате епилепсия или проблеми с черния дроб, говорете с Вашия лекар или фармацевт преди да започнете да приемате това лекарство.

Количеството алкохол в този лекарствен продукт може да промени действието на други лекарства.

Говорете с Вашия лекар, ако приемате други лекарства.

Ако сте бременна или кърмите, говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете това лекарство.

Ако имате зависимост от алкохол, говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете това лекарство.

Циклофосфамид Сандоз съдържа пропиленгликол

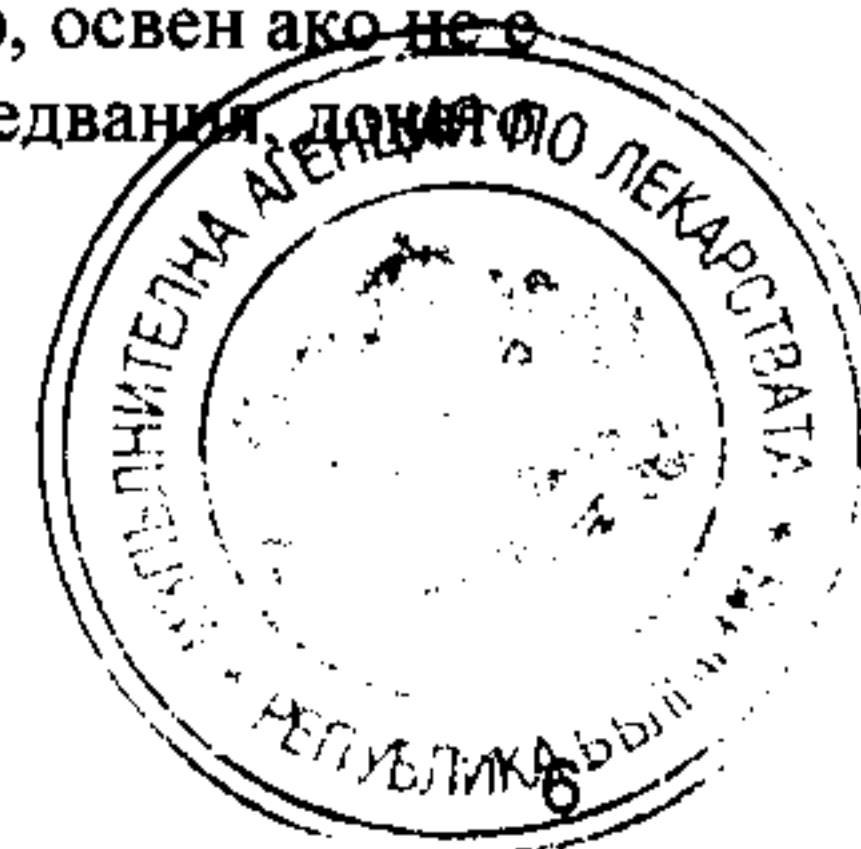
Това лекарство съдържа 192 mg пропиленгликол във всеки ml. Затова този лекарствен продукт не трябва да се използва при деца под 5-годишна възраст.

Ако Вашето дете е на възраст под 5 години, не му давайте това лекарство, освен ако не е препоръчано от неговия лекар.

Ако сте бременна или кърмите, не приемайте това лекарство, освен ако не е препоръчано от Вашия лекар. Вашият лекар може да прави допълнителни изследвания, докато приемате това лекарство.

Ако имате чернодробно или бъбречно заболяване, не приемайте това лекарство, освен ако не е препоръчано от Вашия лекар. Вашият лекар може да прави допълнителни изследвания, докато приемате това лекарство.

3. Как да използвате Циклофосфамид Сандоз



Начин на приложение

За интравенозно приложение

Циклофосфамид Сандоз ще Ви бъде приложен от лекар или медицинска сестра с опит в употребата на химиотерапия при рак. Циклофосфамид Сандоз се прилага като i.v. инжекция и обикновено се добавя към голям сак с течност, като ще Ви бъде инжектиран (влят) директно във вената. Вената може да бъде на ръката, задната част на ръката или в голямата вена под ключицата.

Прилагането като инфузия обикновено отнема между 30 до 120 минути, в зависимост от дозата Ви.

Циклофосфамид често се прилага в комбинация с други противоракови лекарства или лъчелечение.

Препоръчителна доза

- Вашият лекар ще реши какво количество лекарство Ви е необходимо и кога трябва да Ви се приложи.
- Количеството циклофосфамид, което ще Ви бъде приложено, зависи от:
 - вида заболяване, което имате;
 - колко сте едри (комбинация от Вашия ръст и тегло);
 - общото Ви здравословно състояние;
 - това дали са Ви били прилагани други лекарства против рак или дали сте имали лъчелечение.

Препоръчително е циклофосфамид да се прилага сутрин. Преди, по време на и след приложението е важно да приемате достатъчно количество течности, за да избегнете потенциални нежелани реакции върху пикочните пътища.

Ако забележите, че Циклофосфамид Сандоз действа прекалено силно или прекалено слабо, говорете с Вашия лекар или фармацевт.

Вашият лекар може да промени количеството лекарство, което Ви се прилага и да Ви проследява по-често, ако:

- имате проблеми с черния дроб или бъбреците;
- сте в старческа възраст.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Циклофосфамид Сандоз

Тъй като циклофосфамид ще Ви се прилага под наблюдението на лекар, е малко вероятно да получите твърде много. Въпреки това, ако получите някакви нежелани реакции след като Ви е приложен циклофосфамид, говорете веднага с Вашия лекар или отидете веднага в най-близката спешна болница. Може да се нуждаете от спешна медицинска помощ.

Симптомите на предозиране с циклофосфамид включват нежелани реакции, които са изброени по-долу в точка „Възможни нежелани реакции“, но обикновено са по-силно изразени.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, циклофосфамид може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Незабавно уведомете Вашия лекар, ако получите:

- **Алегрични реакции.** Признаци за това са задух, хрипове, повишена сърдечна честота, понижено кръвно налягане (силна умора), обрив, сърбеж или подуване на лицето и устните. Тежките алергични реакции може да доведат до затруднено дишане или шок, с възможен фатален изход (анафилактичен шок, анафилактична/анафилactoидна реакция).



- Получаване на синини без да сте се удряли или кървене от венците. Това може да са признаци, че нивата на тромбоцитите в кръвта Ви са станали твърде ниски.
- Тежка инфекция или повишена температура, язви в устата, кашлица, задух, признаци на сепсис като треска, учестено дишане, повишена сърдечна честота, объркване и оток. Това може да са признаци на понижаване на броя на белите кръвни клетки и може да са необходими антибиотици за борба с инфекциите.
- Прекалена бледност, летаргия и умора. Това може да са признаци на нисък брой червени кръвни клетки (анемия). Обикновено не е необходимо лечение, тялото Ви само ще замени червените кръвни клетки. Ако сте много анемични, може да се наложи кръвопреливане
- Кръв в урината, болка при уриниране или отделяне на по-малко урина
- Силна болка в гърдите
- Симптоми като слабост, загуба на зрение, говорно нарушение, загуба на чувство за допир
- Тежки реакции на свръхчувствителност с (висока) температура, червени петна по кожата, болка в ставите и/или инфекция на очите (синдром на Стивънс-Джонсън)
- Тежка внезапна (свръхчувствителна) реакция с повишена температура и мехури по кожата/белене на кожата (токсична епидермална некролиза)
- Анормален мускулен разпад, който може да доведе до проблеми с бъбреците (рабдомиолиза)
- Намаляване на броя на бели кръвни клетки, които са важни за борбата с инфекции (агранулоцитоза)

Циклофосфамид може да причини следните нежелани реакции:

Много чести: могат да засегнат повече от 1 на 10 човека

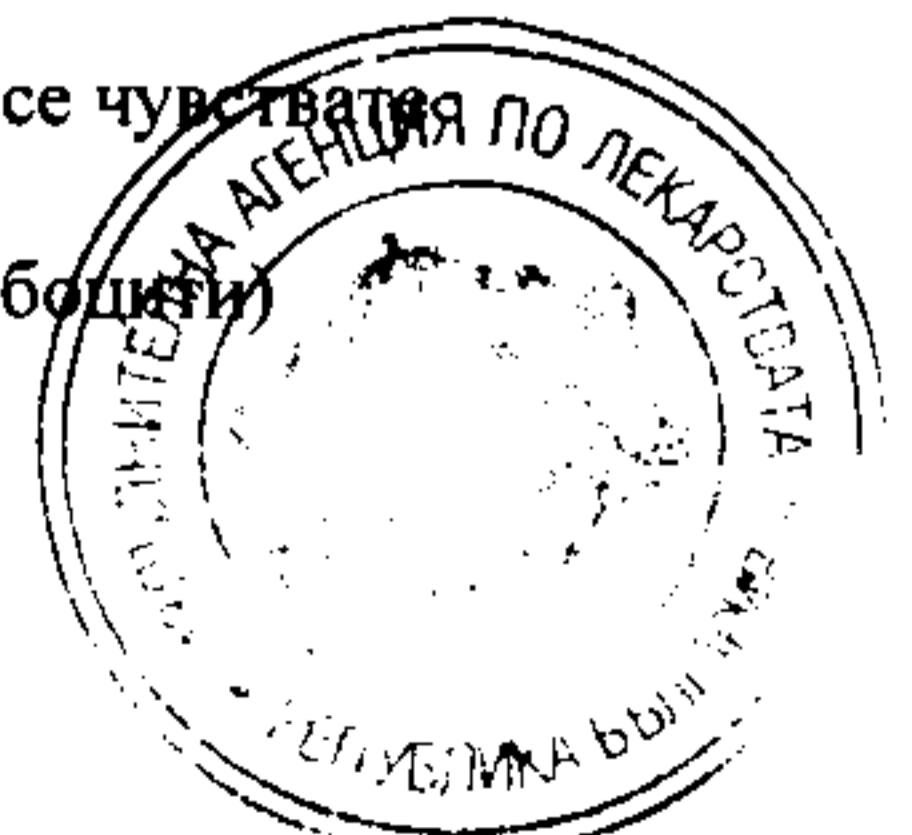
- намаляване на броя на кръвните клетки (миелосупресия)
- намаляване на броя на бели кръвни клетки, които са важни за борбата с инфекции (левкопения, неутропения)
- косопад (алопеция)
- усещане за парене по време на уриниране и честа нужда от уриниране (цистит).
- поява на кръв в урината (микрохематурия)
- треска
- потискане на имунната система

Чести: могат да засегнат до 1 на 10 човека

- инфекции
- възпаление на лигавиците (мукозит)
- кръв в урината и болезнено уриниране (хеморагичен цистит)
- поява на кръв в урината (макрохематурия)
- анормална функция на черния дроб
- безплодие при мъже
- втрисане
- усещане за слабост
- общо неразположение
- намаляване на броя на бели кръвни клетки и треска (фебрилна неутропения)

Нечести: могат да засегнат до 1 на 100 човека

- анемия (нисък брой червени кръвни клетки), която може да Ви накара да се чувствате изморени и сънливи
- лесна поява на синини, причинени от тромбоцитопения (нисък брой тромбоцити)
- възпаление на белите дробове (пневмония)
- сепсис
- алергични реакции
- безплодие при жени (рядко за постоянно)



- болка в гърдите
- ускорен сърдечен ритъм
- сърдечни проблеми
- промени в резултатите на някои кръвни изследвания
- зачервяване на кожата (изчервяване)
- увреждане на нервите, което може да причини изтръпване, мравучкане и слабост (невропатия)
- болка по протежение на нерва (невралгия)
- хранително разстройство (анорексия)
- глухота

Редки: могат да засегнат до 1 на 1 000 човека

- повишен риск от рак на белите кръвни клетки (остра левкемия) и някои други видове рак (рак на пикочния мехур, рак на уретера)
- неефективно производство на клас миелоидни кръвни клетки (миелодиспластичен синдром)
- повишено освобождаване на антидиуретичен хормон от хипофизната жлеза (синдром на неадекватна секреция на антидиуретичен хормон). Това засяга бъбреците, като причинява ниски нива на натрий в кръвта (хипонатриемия) и задържане на вода, което води до оток на мозъка, поради прекалено много вода в кръвта. Признаци за това може да бъдат главоболие, промени в личността или поведението, объркване, сънливост.
- промени в сърдечния ритъм
- възпаление на черния дроб
- обрив
- възпаление на кожата
- липса на менструация (месечен цикъл)
- липса на сперма
- замаяност
- зрително увреждане, замъглено зрение
- промени в цвета на ноктите и кожата
- дехидратация
- конвулсии
- кървене

Много редки: могат да засегнат до 1 на 10 000 човека

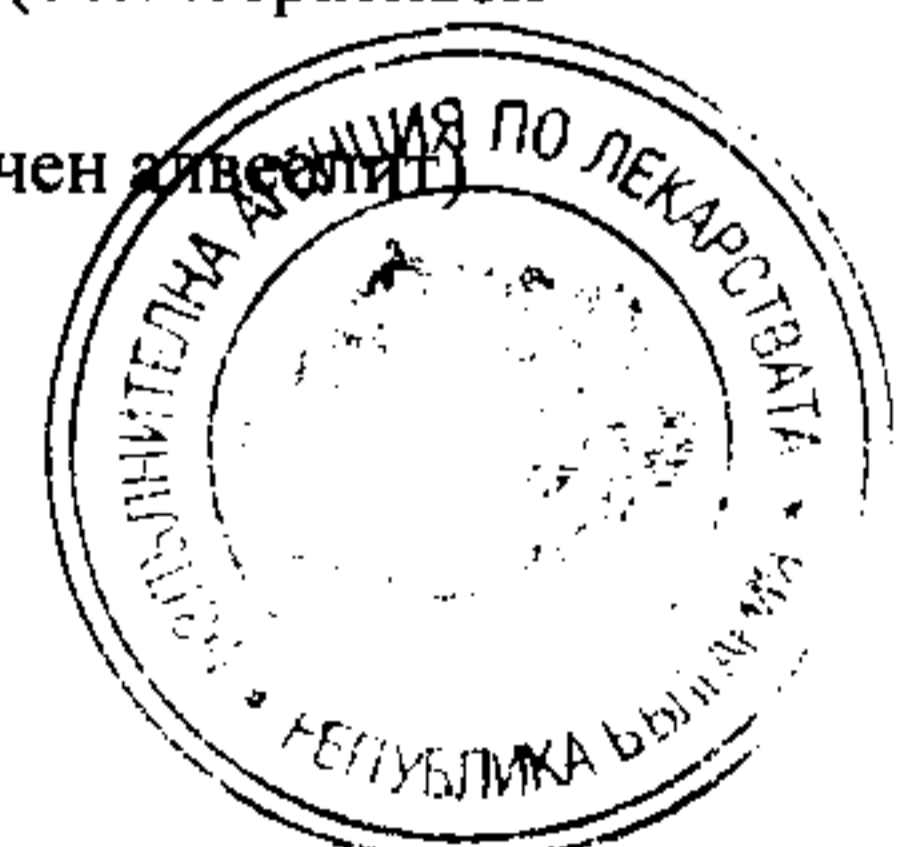
- разпадане на червените кръвни клетки и бъбречна недостатъчност (хемолитичен уремичен синдром)
- кръвни съсиреци в малките кръвоносни съдове (дисеминирана интраваскуларна коагулация)
- шок
- усложнения, които може да възникнат след лечение на рак, причинени от разпадни продукти от умиращи ракови клетки (синдром на туморен лизис)
- ниски нива на натрий в кръвта (хипонатриемия)
- високо кръвно налягане (хипертония)
- ниско кръвно налягане (хипотония)
- стенокардия
- сърдечен удар
- запушване на кръвоносен съд поради кръвен съсирек в кръвоносната система (тромбоемболизъм)
- увреждане на белия дроб (синдром на остър респираторен дистрес)
- сраствания на белите дробове, които причиняват задух (хронична белодробна интерстициална фиброза)
- затруднено дишане с хрипове или кашлица (бронхоспазъм)
- задух (диспнея)



- състояние, при което тялото или област на тялото е лишено от адекватно снабдяване с кислород (хипоксия)
- кашлица
- болезненост или язви в устата (стоматит)
- гадене, повръщане или диария
- запек
- възпаление на червата
- възпаление на панкреаса
- кръвен съсирек в черния дроб (венооклузивно чернодробно заболяване)
- уголемяване на черния дроб (хепатомегалия)
- пожълтяване на очите или кожата
- зачервяване на кожата (слънчева еритема)
- сърбеж
- увреждане на вкусовите усещания (дисгеузия, хипогеузия)
- усещане за изтръпване, гъделичкане, боджежи, мравучкане или парене (парестезия)
- нарушение на усещането за мирис (паросмия)
- спазми
- проблеми с пикочния мехур
- бъбречни проблеми, включително бъбречна недостатъчност
- главоболие
- полиорганна недостатъчност
- реакции на мястото на инжектиране/инфузия
- наддаване на тегло
- обърканост
- възпаление на окото (конюнктивит), подуване на окото (очен оток)
- остра бъбречна недостатъчност с намален брой червени кръвни клетки и тромбоцити (хемолитичен уремичен синдром)
- дихателна недостатъчност поради натрупване на течност в белите дробове (белодробен оток)
- натрупване на течност в коремната кухина (асцит)

С неизвестна честота: честотата не може да се установи въз основа на наличните данни

- различни видове рак, напр. рак на кръвта (неходжкинов лимфом), рак на бъбреците, рак на щитовидната жлеза
- сарком (вид рак)
- различни видове кръвни нарушения (лимфопения, понижен хемоглобин)
- запушване на кръвоносен съд поради кръвен съсирек в кръвоносната система (тромбоемболични събития), включително възможно запушване на кръвоносните съдове на белите дробове (белодробен емболизъм)
- повишено сълзене
- тинитус (чуване на шум в ушите)
- запушване на носните проходи (запушен нос)
- болка в гърлото (орофарингеална болка)
- хрема
- кихане
- запушване на малките вени в белите дробове (белодробно венооклузивно заболяване)
- обструкция на най-малките въздухоносни пътища поради възпаление (облитеративен бронхиолит)
- възпаление на въздушните сакчета поради алергична реакция (алергичен едем)
- възпаление на белите дробове (пневмонит)
- вода в белите дробове (плеврален излив)
- коремна болка
- кървене в стомаха или червата
- чревни проблеми/кървене



- чернодробно увреждане
- обрив, зачервяване на кожата, образуване на мехури по устните, очите или устата, лющене на кожата (еритема мултиформе, уртикария, еритема)
- синдром ръка-крак
- подуване на лицето
- повишено изпотяване
- втвърдяване на кожата (склеродермия)
- мускулен спазъм и болка
- болка в ставите
- възпаление, сраствания и спазми на пикочния мехур
- увреждане или смърт на плода
- вътрематочна смърт
- малформация на плода
- забавяне на растежа на плода
- канцерогенен ефект върху потомството
- промени в резултатите при някои кръвни изследвания (ниво на глюкоза, нива на хормони)
- нарушение на мозъка (енцефалопатия), невротоксичност, проявена като синдром, който се характеризира с главоболие, объркване, припадъци и загуба на зрение (синдром на обратима задна енцефалопатия), необичайни усещания (дизестезия, хипоестезия), тремор, нарушение в усещането за вкус (дисгеузия, хипогеузия), нарушение в усещането за мирис (паросмия)
- различни видове сърдечни нарушения (камерна тахикардия, кардиогенен шок, перикарден излив, брадикардия, палпитации, удължен QT интервал на електрокардиограма)
- безплодие при жени и мъже
- промени в честотата на менструацията
- възпаление на слюнчените жлези (обикновено в областта на бузите; възпаление на околоушната жлеза)

Ако някоя от тези нежелани реакции стане сериозна или забележите други нежелани реакции, които не са изброени в тази листовка, моля уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции.

Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез Изпълнителната агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, тел.: +35928903417, уебсайт: www.bda.bg. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

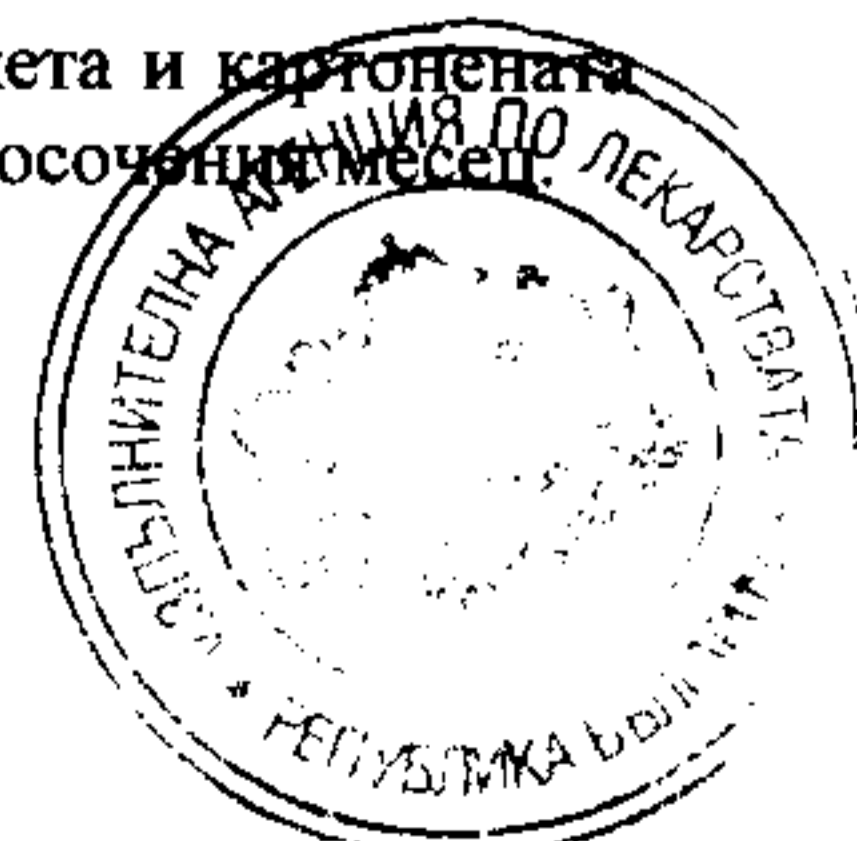
5. Как да съхранявате Циклофосфамид Сандоз

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета и картонената опаковка след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

След първото отваряне:



Всеки частично използван флакон трябва да се съхранява в хладилник при температура от 2°C до 8°C. Продуктът трябва да се използва в рамките на 28 дни след първото отваряне. Всяко останало количество от продукта трябва да се изхвърли.

След разтваряне:

Химичната и физична стабилност при употреба на разределения разтвор е демонстрирана съгласно таблицата по-долу.

Таблица: Съхранение на циклофосфамид разредени разтвори

Разредител	Съхранение	
	При стайна температура (под 25°C)	В хладилник (2°C - 8°C)
9 mg/ml (0,9%) натриев хлорид	до 12 часа	до 3 дни
4,5 mg/ml (0,45%) натриев хлорид	до 12 часа	до 3 дни
50 mg/ml (5%) декстроза	до 12 часа	до 3 дни
50 mg/ml (5%) декстроза и 9 mg/ml (0,9%) натриев хлорид	до 12 часа	до 3 дни

От микробиологична гледна точка, разределеният лекарствен продукт трябва да се използва незабавно. Ако не се използва незабавно, времето за съхранение и условията на съхранение преди употреба са отговорност на потребителя и нормално не трябва да са по-дълги от 24 часа при 2°C – 8°C, освен ако разреждането е извършено при контролирани и валидирани асептични условия.

Не изхвърляйте лекарствата в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Циклофосфамид Сандоз

- Активното вещество е циклофосфамид (cyclophosphamide).

Всеки ml съдържа циклофосфамид монохидрат, съответстващ на 100 mg циклофосфамид.

Всеки флакон от 5 ml съдържа циклофосфамид монохидрат, съответстващ на 500 mg циклофосфамид.

Всеки флакон от 10 ml съдържа циклофосфамид монохидрат, съответстващ на 1 000 mg циклофосфамид.

Всеки флакон от 20 ml съдържа циклофосфамид монохидрат, съответстващ на 2 000 mg циклофосфамид.

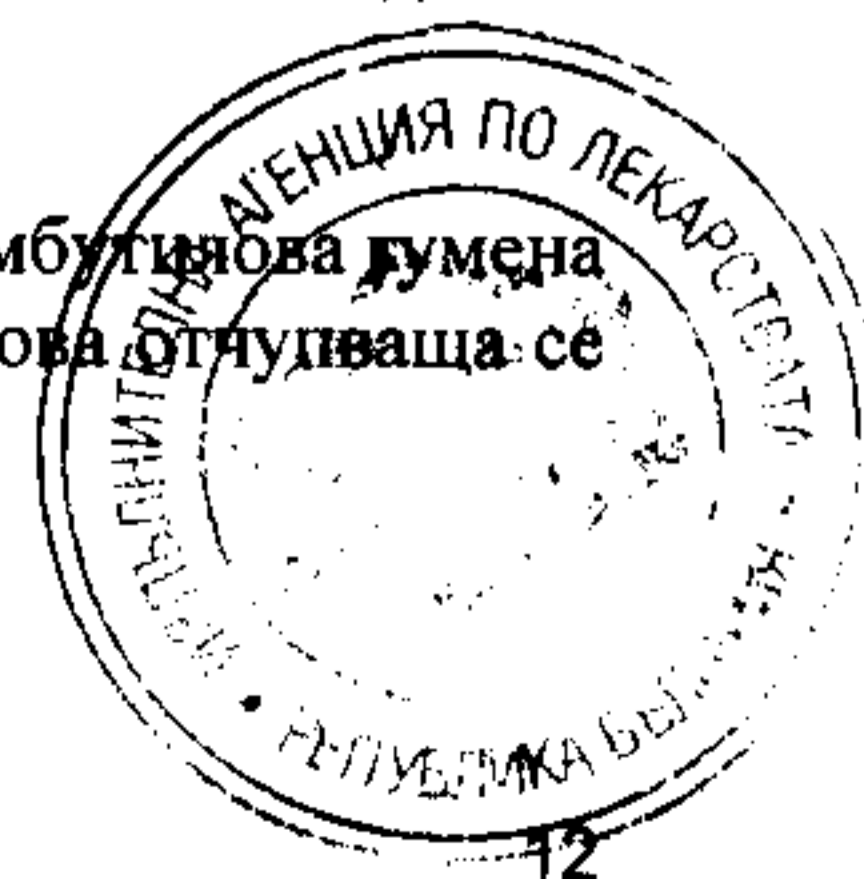
Помощни вещества: безводен етанол и пропиленгликол. (Вижте "Циклофосфамид Сандоз съдържа етанол (алкохол)" и „Циклофосфамид Сандоз съдържа пропиленгликол“).

Как изглежда Циклофосфамид Сандоз и какво съдържа опаковката

Циклофосфамид Сандоз е бистър, безцветен до светложълт разтвор. Практически свободен от видими частици.

Циклофосфамид Сандоз се опакова във флакон от безцветно стъкло тип I с бромбутилова лумена запушалка тип I, запечатан с алуминиева обкатка с тъмно оранжева пластмасова отгупваща се капачка.

Опаковки:



- 1 многодозов флакон, съдържащ 5 ml концентрат за инжекционен/инфузионен разтвор, еквивалентен на 500 mg циклофосфамид.
- 1 многодозов флакон, съдържащ 10 ml концентрат за инжекционен/инфузионен разтвор, еквивалентен на 1 000 mg циклофосфамид.
- 1 многодозов флакон, съдържащ 20 ml концентрат за инжекционен/инфузионен разтвор, еквивалентен на 2 000 mg циклофосфамид.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба и производител

Притежател на разрешението за употреба

Sandoz d.d.
Verovškova 57,
SI-1000 Ljubljana
Словения

Производител

Fareva Unterach GmbH
Mondseestrasse 11
Unterach Am Attersee
4866 Oberoesterreich,
Австрия

Този лекарствен продукт е одобрен в страните-членки на европейското икономическо пространство със следните наименования:

Дания	Cyclophosphamide Sandoz
Австрия	Cyclophosphamid Sandoz 100 mg/ml –Konzentrat zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung
Полша	Cyclophosphamide Sandoz
Швеция	Cyclophosphamide Sandoz

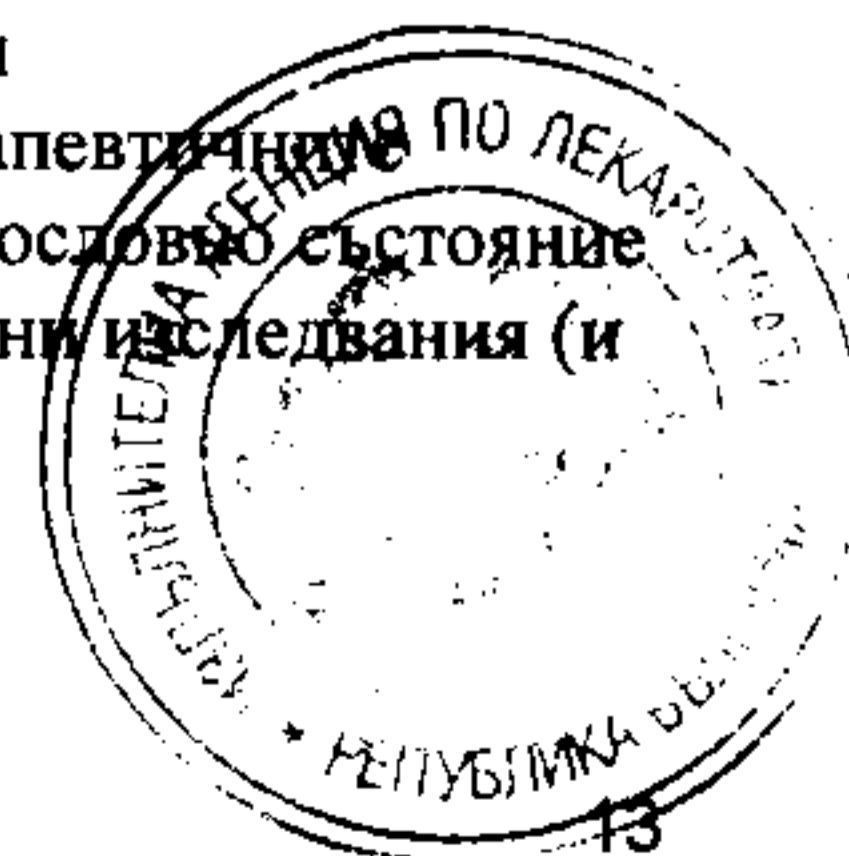
Дата на последно преразглеждане на листовката
ММ /ГГГГ

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

Циклофосфамид Сандоз трябва да се прилага само от медицински специалист с опит в противораковата химиотерапия. Циклофосфамид Сандоз трябва да се прилага само в болнични заведения, където може да се осъществява редовен контрол на клиничните, биохимичните и хематологичните параметри преди, по време и след приложението и по указанията на специалисти в областта на онкологията.

Дозировка и начин на приложение

Дозировката трябва да се определи индивидуално за всеки пациент. Дозите и продължителността на лечение и/или интервалите на лечение зависят от терапевтичните показания, използваната схема на комбинирана химиотерапия, общото здравословно състояние на пациентите и функцията на органите, както и от резултатите от лабораторни изследвания (и по-специално от проследяване на броя на кръвните клетки).



При комбинация с други цитостатици с подобна токсичност, може да се наложи намаляване на дозата или удължаване на интервалите без лечение.

Може да се обмисли употребата на лекарствени средства, стимулиращи хемопоезата (колония стимулиращ фактор и лекарства, стимулиращи еритропоезата), за да се намали риска от усложнения, свързани с миелосупресия и/или за да се помогне за ускоряване на усвояването на предвидената доза.

Преди, по време на или непосредствено след приложението, трябва да се приеме или приложи чрез инфузия, достатъчно количество течност, за да се стимулира диурезата, с цел да се намали риска от токсичност по отношение на уринарния тракт. Затова Циклофосфамид Сандоз трябва да се прилага сутрин.

Работа

Циклофосфамид е инертен, докато се активира от чернодробните ензими. Въпреки това, както при всички цитостатични средства, се препоръчва разреждането да се извършва от обучен персонал, в определеното за целта място.

Предпазни мерки, които трябва да бъдат взети преди работа със или приложение на лекарствения продукт

Лицето, което работи с продукта, трябва да носи защитни ръкавици. Трябва да се внимава продуктът да не попадне в очите. Продуктът не трябва да се приготвя от жени, които са бременни или кърмят.

Обемът разтвор, необходим за разреждане на Циклофосфамид Сандоз, съдържащ циклофосфамид, зависи от начина на приложение, който ще бъде използван.

Директна инжекция:

Ако Циклофосфамид Сандоз (съдържащ циклофосфамид) ще бъде използван като директна (i.v.) инжекция, 100 mg/ml концентрат трябва да се разреди до концентрация от 20 mg/ml с подходящ обем от следните разредители:

- 0,9% натриев хлорид разтвор
- 0,45% натриев хлорид разтвор
- 5% декстроза
- 5% декстроза и 0,9% натриев хлорид разтвор

Инфузия:

Ако Циклофосфамид Сандоз (съдържащ циклофосфамид) ще бъде използван като i.v. инфузия, 100 mg/ml концентрат трябва да се разреди с подходящ обем от следните разредители:

- 0,9% натриев хлорид разтвор
- 0,45% натриев хлорид разтвор
- 5% декстроза
- 5% декстроза и 0,9% натриев хлорид разтвор

Циклофосфамид Сандоз (съдържащ циклофосфамид), реконституиран във вода, е хипотоничен и не трябва да се инжектира директно.

Интравенозна (i.v.) употреба

Препоръчва се интравенозното прилагане да се извършва като инфузия.

Отговорност на лекуващия лекар е да реши как да бъде приложен циклофосфамид ^{съгласно} действащите ръководства за лечение.

Примерни обеми циклофосфамид концентрат и разредител, необходими за разреждане до концентрация в диапазон от 20 mg/ml (за директна инжекция) и 0,4 mg/ml (за инфузия) са дадени в таблицата по-долу като ръководство за доза от 100 mg.

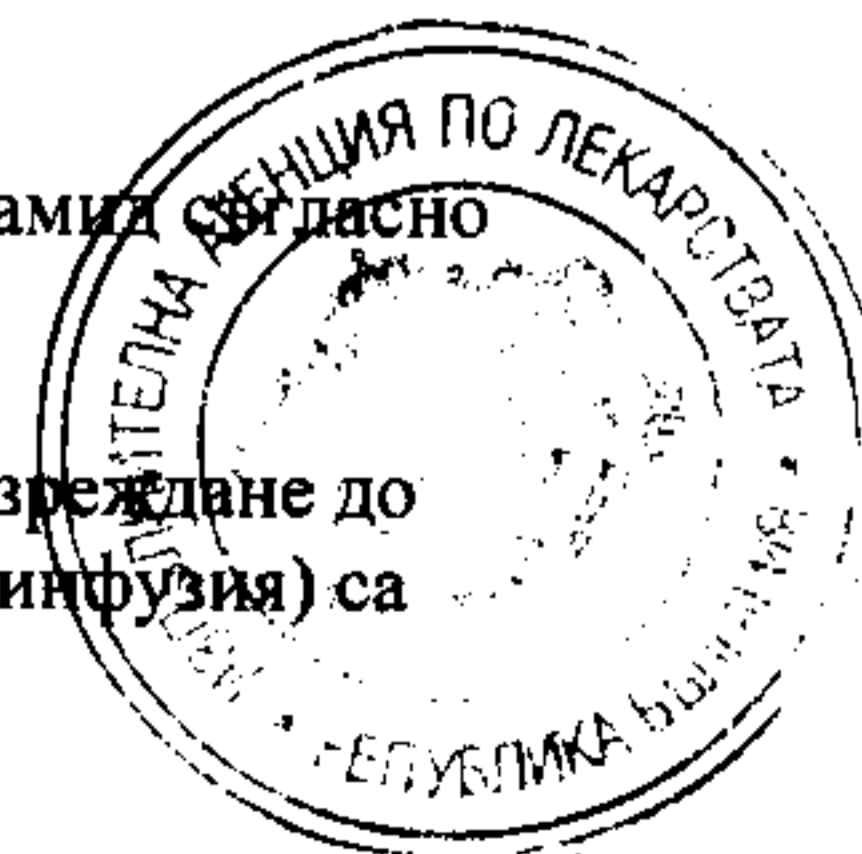


Таблица: Примерни обеми за разреждане на циклофосфамид

Доза	За директна инжекция (20 mg/ml)	За инфузия (0,4 mg/ml)
За 100 mg доза	1 ml (100 mg/ml) концентрат + 4 ml разредител	1 ml (100 mg/ml) концентрат + 250 ml разредител

Разреждане за инфузия или инжекция

Стъпка 1

Оставете необходимия брой флакони циклофосфамид концентрат за инфузионен разтвор при температура 20–25°C за 5 минути преди употреба.

Всеки ml от лекарствения продукт съдържа 100 mg циклофосфамид.

Може да е необходим повече от един флакон циклофосфамид 100 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор за достигане на необходимата доза за пациента. В асептични условия изтеглете необходимото количество циклофосфамид концентрат за инфузионен разтвор като използвате калибрирана спринцовка. Например, за доза от 1 000 mg циклофосфамид ще бъде необходимо да се изтегли количество 10,00 ml от концентрата.

Стъпка 2

За директна инжекция разредете изтегленото количество от концентрата до концентрация от 20 mg/ml чрез добавяне на подходящ обем от 0,9% натриев хлорид разтвор, 0,45% натриев хлорид разтвор, 5% декстроза или 5% декстроза и 0,9% натриев хлорид разтвор.

За инфузия, необходимият обем циклофосфамид концентрат за инфузионен разтвор трябва да се инжектира в i.v. сак с 0,9% натриев хлорид разтвор, 0,45% натриев хлорид разтвор, 5% декстроза или 5% декстроза и 0,9% натриев хлорид разтвор за инфузия. Полученият разтвор за инфузия трябва да е с минимална концентрация 0,4 mg/ml.

Стъпка 3

Отстранете спринцовката и смесете съдържанието на инфузионния сак или бутилка ръчно с люлеещо се движение.

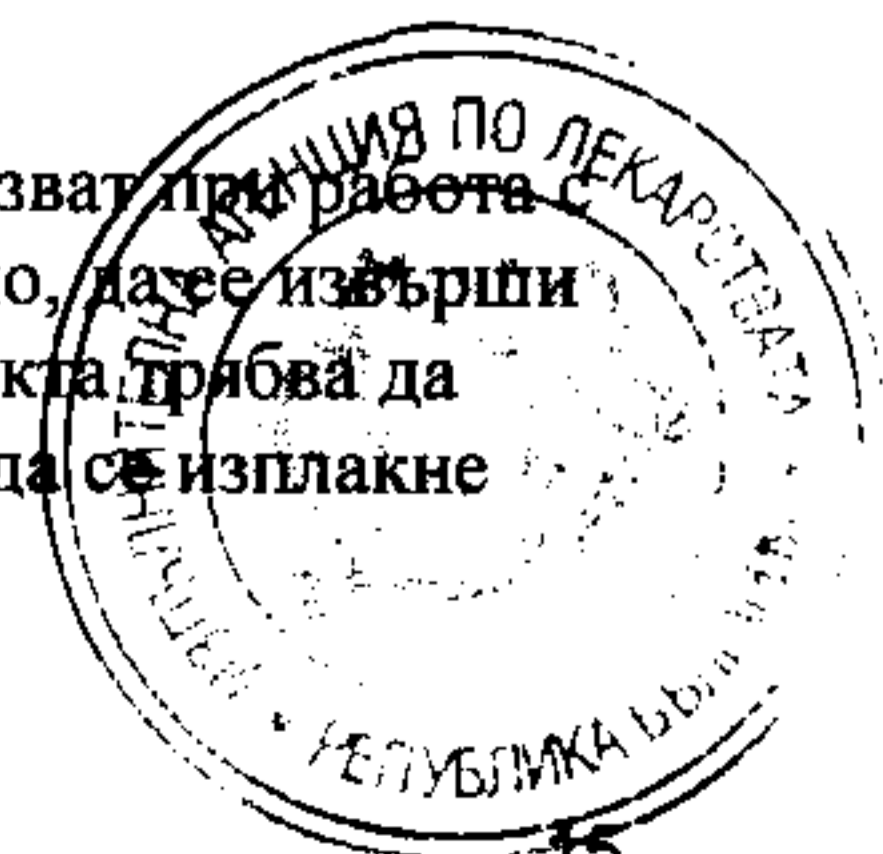
Стъпка 4

Както при всички парентерални продукти, полученият разтвор за инфузия трябва да се провери визуално за наличие на частици и промяна в цвета преди прилагане, когато разтворът и контейнерът позволяват. След разреждане разтворът е бистър и безцветен до леко жълт. Само бистър разтвор трябва да се използва. Тъй като разтворът е много наситен, понякога той може да кристализира с времето. В този случай, разтворът не трябва да се използва и трябва да се изхвърли.

Стъпка 5

За да се намали вероятността от поява на нежелани реакции, които изглеждат зависими от скоростта на приложение (напр. оток на лицето, главоболие, назална конгестия, усещане за парене на скалпа), циклофосфамид трябва да се приложи като инжекция или инфузия много бавно. Продължителността на инфузия (в диапазон от 30 минути до 2 часа) трябва да е подходяща за обема и вида на носещата течност, която ще се влива.

Правилата и регулациите за работа с цитостатици по правило трябва да се спазват при работа с разреден Циклофосфамид Сандоз. Разреждането трябва, доколкото е възможно, да се извърши в безопасен бокс с ламинарен въздушен поток. Лицето, което работи с продукта, трябва да носи защитна маска и защитни ръкавици. В случай на разлив, мястото трябва да се изплакне обилно с вода.



Насоки за безопасна работа с антинеопластични средства

Бременни жени от персонала не трябва да работят с цитотоксични препарати. Разреждането трябва да се извършва от обучен персонал. То трябва да се извършва в определеното за това място. Работната повърхност трябва да е покрита с абсорбираща хартия с пластмасова подложка за еднократна употреба.

Трябва да се носят подходящи защитни ръкавици, маски и дрехи. Трябва да се вземат мерки за да се избегне случаен контакт с кожата или лигавиците, като засегнатото място трябва да се измие обилно със сапун и вода. Ако случайно попадне в очите, те трябва веднага да се измият обилно с вода.

Използвайте накрайници луер-лок за всички спринцовки и комплекти. Препоръчват се игли с голям отвор, за да се сведе до минимум налягането и евентуалното образуване на аерозоли. Последното може да бъде намалено и с помощта на вентилационна игла.

Неизползваното съдържание трябва да се изхвърли. Трябва да се вземат адекватни предпазни мерки при изхвърляне на предмети, използвани за разреждане на циклофосфамид. Всеки неизползван продукт или замърсени материали трябва да се поставят в торба за отпадъци с висок риск. Остри предмети (игли, спринцовки, флакони и др.) трябва да се поставят в подходящ твърд контейнер. Персоналът, който се занимава със събирането и изхвърлянето на тези отпадъци, трябва да е наясно със съществуващата опасност. Всеки неизползван продукт или отпадъчни материали трябва да се изхвърлят в съответствие със стандартните процедури, приложими към цитотоксичните продукти.

Съхранение и срок на годност

След първото отваряне:

Всеки частично използван флакон трябва да се съхранява в хладилник при температура от 2°C до 8°C. Продуктът трябва да се използва в рамките на 28 дни след първото отваряне. Всяко останало количество от продукта трябва да се изхвърли.

След разтваряне:

Химичната и физична стабилност при употреба на разределения разтвор е демонстрирана съгласно таблицата по-долу.

Таблица: Съхранение на циклофосфамид разредени разтвори

Разредител	Съхранение	
	При стайна температура (под 25°C)	В хладилник (2°C - 8°C)
9 mg/ml (0,9%) натриев хлорид	до 12 часа	до 3 дни
4,5 mg/ml (0,45%) натриев хлорид	до 12 часа	до 3 дни
50 mg/ml (5%) декстроза	до 12 часа	до 3 дни
50 mg/ml (5%) декстроза и 9 mg/ml (0,9%) натриев хлорид	до 12 часа	до 3 дни

От микробиологична гледна точка, разределеният лекарствен продукт трябва да се използва незабавно. Ако не се използва незабавно, времето за съхранение и условията на съхранение преди употреба са отговорност на потребителя и нормално не трябва да са по-дълги от 28 дни при 2°C – 8°C, освен ако разреждането е извършено при контролирани и валидирани асептични условия.

