

PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Cyclophosphamide Accord 200 mg/ml injektio-/infusiokonsentraatti, liuosta varten syklofosfamidi

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin tätä lääkettä annetaan sinulle, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle, eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Cyclophosphamide Accord on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Cyclophosphamide Accordia
3. Miten Cyclophosphamide Accordia käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Cyclophosphamide Accordin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Cyclophosphamide Accord on ja mihin sitä käytetään

Cyclophosphamide Accord sisältää vaikuttavaa ainetta nimeltä syklofosfamidi. Syklofosfamidi on soluja tuhoava lääke eli syöpälääke.

Se toimii tappamalla syöpäsoluja. Hoitoa kutsutaan myös solunsalpaajahoidoksi tai kemoterapiaksi.

Cyclophosphamide Accordia käytetään solunsalpaajahoidossa yksinään tai yhdessä muiden lääkevalmisteiden kanssa seuraavissa sairauksissa:

- tietyn tyyppiset verisyövät (akuutti imusoluleukemia, krooninen imusoluleukemia)
- eri tyyppiset lymfoomat, jotka vaikuttavat immuunijärjestelmään (Hodgkinin lymfooma, non-Hodgkin-lymfooma ja multippeli myelooma)
- munasarja- ja rintasyöpä
- Ewingin sarkooma (eräs luusyövän muoto)
- pienisolainen keuhkasyöpä
- edennyt tai etäpesäkkeinen keskushermoston kasvain (neuroblastooma).

Lisäksi syklofosfamidia käytetään luuytimensiirron valmistelun yhteydessä tietyn tyyppisten verisyöpien (akuutti lymfoblastinen leukemia, krooninen myeloinen leukemia ja akuutti myeloinen leukemia) hoitoon.

Jotkut lääkärit saattavat joskus määrätä syklofosfamidia muihin kuin syöpiin liittyvien sairauksien hoitoon, kuten esimerkiksi:

hengenvaarallisiin autoimmuunisairauksiin: lupus nefriitin (immuunijärjestelmän sairauden aiheuttama munuaistulehdus) vaikea-asteiset, etenevät muodot ja Wegenerin granulomatoosi harvinainen imusuonitulehdus).

Syklofosfamidi, jota Cyclophosphamide Accord sisältää, voidaan joskus käyttää myös muiden kuin tässä pakkausselosteessa mainittujen sairauksien hoitoon. Kysy neuvoa lääkäriltä, apteekkihenkilökunnalta tai muulta terveydenhuollon ammattilaiselta tarvittaessa ja noudata aina heiltä saamiasi ohjeita.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Cyclophosphamide Accordia

Sinulle ei pidä antaa Cyclophosphamide Accordia

- jos olet allerginen syklofosfamidille tai tämän lääkkeen jollekin metaboliitille tai muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos sinulla on akuutti infektio
- jos sinulla on vaikea-asteinen luuydinsairaus (etenkin solunsalpaajahoidon tai sädehoidon jälkeen); sinulta otetaan verikokeita luuytimen toiminnan tarkistamiseksi
- jos sinulla on virtsatieulehdus, jonka voi havaita virtsaamiseen liittyvänä kipuna (kystiitti)
- jos sinulla on joskus ollut solunsalpaajahoidosta tai sädehoidosta johtuvia munuais- tai virtsarakko-ongelmia
- jos sinulla on sairaus, jonka takia virtsaaminen on vaikeutunut (virtsan virtauseste)
- jos imetät
- jos sinulla on syöpään liittymätön muu sairaus, lukuun ottamatta elinaikaa rajoittavia immuunihäiriöitä.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa, ennen kuin sinulle annetaan Cyclophosphamide Accordia

- jos verisolujesi määrä on alhainen
- jos sinulla on vaikeita infektiota
- jos sinulla on maksaan tai munuaisiin liittyviä ongelmia; lääkäri ottaa verikokeita selvittääkseen, kuinka hyvin maksasi ja munuaisesi toimivat
- jos lisämunuaisesi on poistettu
- jos saat tai olet hiljattain saanut sädehoitoa tai solunsalpaajahoidoa
- jos sinulla on sydämeen liittyviä ongelmia tai olet saanut sädehoitoa sydämen alueelle
- jos sinulla on diabetes
- jos yleiskuntosi on huono tai olet heikko
- jos olet iäkäs
- jos sinulle on tehty leikkaus alle 10 päivää sitten.

Ole erityisen varovainen Cyclophosphamide Accordin suhteen:

- Syklofosfamidihoiton aikana voi esiintyä mahdollisesti hengenvaarallisia allergisia reaktioita (anafylaktiset reaktiot).
- Syklofosfamidi voi vaikuttaa vereesi ja immuunijärjestelmääsi.
- Verisolut muodostuvat luuytimessä. Kolmentyyppisiä verisoluja muodostuu:
 - punasoluja, jotka kuljettavat happea kehossa
 - valkosoluja, jotka taistelevat infektiota vastaan
 - verihytaleita, jotka auttavat verta hyytymään.
- Kun olet saanut syklofosfamidia, kaikkien näiden verisolujen määrä laskee. Tämä on syklofosfamidiin liittyvä sivuvaikutus, jolta ei voi välttyä. Verisolujesi määrä on alhaisimmillaan 5–10 päivän kuluttua siitä, kun alat saada syklofosfamidia ja se pysyy alhaisena siihen asti, kunnes hoitokuurisi päättymisestä on kulunut muutama päivä. Useimpien ihmisten verisolujen määrä palautuu normaaliksi 21–28 päivän sisällä. Jos olet aikaisemmin saanut paljon solunsalpaajahoidoa, paluu normaalilukemiin voi kestää vähän pidempään.
- Kun verisolujen määrä laskee, infektion tarttumisen on todennäköisempää. Yritä välttää lähikontaktia sellaisten ihmisten kanssa, joilla on yskä, nuhakuume tai muu infektio. Lääkäri antaa sinulle sopivaa lääkettä, jos hän on sitä mieltä, että sinulla on infektio tai olet vaarassa saada infektion.
- Lääkäri tarkistaa, että punasolu-, valkosolu- ja verihytaleitasosi ovat riittävän korkeat ennen syklofosfamidihoitosi aloittamista ja hoidon aikana. Sinulle annettavan lääkkeen määrää saatetaan joutua vähentämään tai seuraavan annoksesi antoa saatetaan joutua viivästyttämään.
- Syklofosfamidi voi vaikuttaa normaaliin haavan parantumiseen. Pidä mahdolliset haavat puhtaina ja kuivina ja tarkista, että ne paranevat normaaliin tapaan. On tärkeää pitää ikenet terveinä, koska suuhun voi tulla haavaumia ja infektiota voi esiintyä. Kysy neuvoa lääkäriltä, jos olet epävarma.

- Syklofosfamidi voi vaurioittaa virtsarakon limakalvoa ja aiheuttaa verenvuotoa virtsaan ja kipua virtsattaessa. Lääkäri tietää, että näin voi tapahtua ja jos on tarpeen, hän antaa sinulle mesna-nimistä lääkettä, joka suojaa virtsarakkoa.
- Mesna voidaan antaa injektiona, sekoitettuna laskimoon annettavaan liuokseen, jossa on syklofosfamidia, tai tabletteina. Lisätietoja mesnasta löytyy mesna-injektionesteestä ja mesna-tablettien potilasohjeesta.
- Useimmille, jotka saavat syklofosfamidia yhdessä mesnan kanssa, ei kehity virtsarakkoon liittyviä ongelmia, mutta lääkäri voi halutessaan testata virtsan siltä varalta, että sinä on verta käyttäen joko testiliuskaa tai mikroskooppia. Jos huomaat verta virtsassa, kerro siitä heti lääkärille.
- Syöpälääkkeet ja sädehoito voivat lisätä muiden syöpien riskiä. Tämä voi tapahtua useita vuosia sen jälkeen kun hoito on lopetettu. Syklofosfamidiin liittyy suurentunut syöpäriski virtsarakon alueella.
- Syklofosfamidi voi vahingoittaa sydäntä tai vaikuttaa sydämen rytmiin. Tämä riski kasvaa suurempien syklofosfamidiannosten myötä, jos saat sädehoitoa tai muuta solunsalpaajahoitoa tai jos olet iäkäs. Lääkäri seuraa sydämesi toimintaa tarkasti hoidon aikana.
- Syklofosfamidi voi aiheuttaa keuhkoihin liittyviä ongelmia, kuten tulehdusta tai arpeutumia keuhkoihin. Tämä voi tapahtua yli kuusi kuukautta hoidon jälkeen. Jos hengityksesi vaikeutuu, kerro siitä heti lääkärille.
- Syklofosfamidilla voi olla hengenvaarallisia vaikutuksia maksaan.
- Jos sinulla on äkillistä painonnousua, kipua maksassa ja ihon tai silmien valkuaisten keltaisuutta, kerro siitä heti lääkärille.
- Hiukset saattavat ohentua ja kaljuuntumista voi esiintyä. Hiukset kasvavat yleensä takaisin normaalisti, mutta niiden laatu ja väri saattavat muuttua.
- Syklofosfamidi voi aiheuttaa pahoinvointia tai oksentelua. Tämä voi kestää noin 24 tuntia sen jälkeen, kun syklofosfamidiannos on annettu. Sinulle saatetaan antaa lääkettä pahoinvointiin. Kysy tästä lääkäriltä.

Muut lääkevalmisteet ja Cyclophosphamide Accord

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Kerro erityisesti seuraavista lääkkeistä tai hoidoista, sillä ne eivät välttämättä toimi hyvin syklofosfamidin kanssa:

Seuraavat lääkkeet voivat heikentää syklofosfamidin vaikutusta:

- aprepitantti, ondansetroni (käytetään pahoinvoinnin estämiseen)
- bupropioni (masennuslääke)
- busulfaani, tiotepa (syöpälääke)
- siprofloksasiini, kloramfenikoli, sulfonamidit, kuten sulfadiatsiini, sulfasalatsiini, sulfametoksatsoli (käytetään bakteeri-infektioiden hoitoon)
- flukonatsoli, itraonatsoli (käytetään sieni-infektioiden hoitoon)
- prasugreeli (verenohennuslääke).

Seuraavat lääkkeet voivat voimistaa syklofosfamidin vaikutusta:

- allopurinoli (käytetään kihdin hoitoon)
- atsatiopriini (käytetään immuunijärjestelmän aktiivisuuden alentamiseen)
- kloraalihydraatti (käytetään unettomuuden hoitoon)
- simetidiini (käytetään vatsahappojen vähentämiseen)
- disulfiraami (käytetään alkoholismien hoitoon)
- glyseraldehydi (käytetään syylien hoitoon)
- proteaasin estäjät (viruslääke)
- dabrafenibi (syöpälääke)
- maksaentsyymejä lisäävät lääkkeet kuten:
 - rifampisiini (käytetään bakteeri-infektioiden hoitoon)
 - fenobarbitaali, karbamatsepiini, fenytoiini (epilepsialääkkeitä)
 - mäkikuisma (rohdosvalmiste lievään masennukseen)

- kortikosteroidit (tulehduslääkkeitä).

Lääkkeet, jotka voivat lisätä syklofosfamidin myrkyllisiä vaikutuksia verisoluihin ja vastustuskykyyn:

- angiotensiinikonvertaasin (ACE) estäjät, tiatsididiureetit, kuten hydroklooritiatsidi tai klortalidoni (käytetään korkean verenpaineen tai veden kertymisen hoitoon)
- natalitsumabi (MS-lääke)
- paklitakseli (syöpälääke)
- tsidovudiini (viruslääke)
- klotsapiini (käytetään psyykkisten häiriöiden hoitoon).

Lääkkeet, jotka voivat lisätä syklofosfamidin myrkyllisiä vaikutuksia sydämeen:

- antrasykliinit, kuten bleomysiini, doksorubisiini, epirubisiini, mitomysiini (syöpälääkkeitä)
- sytarabiini, pentostatiini, trastutsumabi (syöpälääkkeitä)
- sydämen alueelle kohdistuva sädehoito.

Lääkkeet, jotka voivat lisätä syklofosfamidin myrkyllisiä vaikutuksia keuhkoihin:

- amiodaroni (käytetään sydämen rytmihäiriön hoitoon)
- G-CSF- ja GM-CSF-hormonit (käytetään valkosolujen määrän lisäämiseen solunsalpaajahoidon jälkeen).

Muita lääkkeitä, jotka voivat vaikuttaa syklofosfamidiin tai joihin syklofosfamidi vaikuttaa, ovat mm. seuraavat:

- etanersepti (käytetään nivelreuman hoitoon)
- metronidatsoli (käytetään bakteeri- tai alkueläin-infektioiden hoitoon)
- tamoksifeeni (käytetään rintasyövän hoitoon)
- bupropioni (käytetään tupakoinnin lopettamisen tueksi)
- kumariinit, kuten varfariini (verenohennuslääke)
- syklosporiini (käytetään immuunijärjestelmän aktiivisuuden alentamiseen)
- suksinylikoliini (käytetään lihasten rentouttamiseen lääkinnällisten toimenpiteiden aikana)
- digoksiini, β -asetyylidigoksiini (käytetään sydänvaivojen hoitoon)
- rokotteet
- verapamiili (käytetään korkean verenpaineen, rasisurintakivun tai sydämen rytmihäiriön hoitoon)
- sulfonyyliurean johdannaisten ja syklofosfamidin samanaikainen käyttö (verensokeri taso saattaa laskea).

Cyclophosphamide Accord ruuan, juoman ja alkoholin kanssa

Alkoholin juominen voi lisätä syklofosfamidin aiheuttamaa pahoinvointia ja oksentelua.

Greippiä (hedelmä tai mehu) ei pidä nauttia syklofosfamidihoidon aikana. Se voi häiritä lääkkeen normaalia vaikutusta ja vaikuttaa syklofosfamidin tehoon.

Ehkäisy, raskaus, imetys ja hedelmällisyys

Raskauden ehkäisy miehillä ja naisilla

Jos olet nainen, sinun ei pidä tulla raskaaksi Cyclophosphamide Accord -hoidon aikana eikä 12 kuukauteen hoidon lopettamisen jälkeen.

Jos olet mies, sinun on käytettävä tehokasta ehkäisyä varmistaaksesi, että et siitä lasta Cyclophosphamide Accord -hoidon aikana ja kuuteen kuukauteen hoidon lopettamisen jälkeen.

Raskaus

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Syklofosfamidi voi aiheuttaa keskenmenon tai vahingoittaa syntymätöntä lasta. Kun otetaan huomioon saatavilla oleva tieto, syklofosfamidin käyttö raskauden aikana ja etenkin ensimmäisen kolmanneksen aikana ei ole suositeltavaa. Lääkäri tekee päätöksen lääkkeen käytön soveltuvuudesta.

Imetys

Koska syklofosfamidi kulkeutuu rintamaitoon, naiset eivät saa imettää hoidon aikana. Katso kohta 2 ”Sinulle ei pidä antaa Cyclophosphamide Accordia”.

Hedelmällisyys

Syklofosfamidi voi vaikuttaa kykyyn saada lapsia tulevaisuudessa, ja se voi aiheuttaa hedelmättömyyttä. Keskustele lääkärin kanssa sperman pakastesäilytyksestä ennen hoidon aloittamista. Jos harkitset lapsen saantia hoidon jälkeen, keskustele asiasta lääkärin kanssa.

Nuorille naisille, joiden munasarjojen toiminta on säilynyt, vaihdevuodet saattavat alkaa varhaisemmin syklofosfamidihoidon jälkeen.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Syklofosfamidin annon jälkeen saattaa esiintyä haittavaikutuksia, kuten huimausta, näön hämärtymistä ja heikentymistä, jotka voivat vaikuttaa kykyyn ajaa tai käyttää koneita. Lääkäri tekee yksilökohtaisesti päätöksen siitä, saatko sinä ajaa tai käyttää koneita.

Lääke voi heikentää kykyä kuljettaa moottoriajoneuvoa tai tehdä tarkkaa keskittymistä vaativia tehtäviä. On omalla vastuullasi arvioida, pystytkö näihin tehtäviin lääkehoidon aikana. Lääkkeen vaikutuksia ja haittavaikutuksia on kuvattu muissa kappaleissa. Lue koko pakkausseloste opastukseksi. Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa, jos olet epävarma.

Cyclophosphamide Accord sisältää propyleeniglykolia

Yksi 1 ml:n injektiopullo tätä lääkettä sisältää 34 mg propyleeniglykolia, mikä vastaa 34 mg/ml.

Jos lapsesi on alle neljän viikon ikäinen, keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin hänelle annetaan tätä lääkettä, etenkin jos hänelle annetaan muita propyleeniglykolia tai alkoholia sisältäviä lääkkeitä.

Cyclophosphamide Accord sisältää etanolia (alkoholia)

Yksi ml tätä lääkeaineliuosta sisältää 620 mg etanolia, mikä vastaa 13 g:aa enimmäisannosta (60 mg/kg) kohden. Tämän lääkkeen enimmäisannoksessa (60 mg/kg, kun potilas painaa 70 kg) oleva määrä vastaa 323 ml:aa olutta tai 130 ml:aa viiniä.

On todennäköistä, että tämän lääkevalmisteen sisältämä alkoholi vaikuttaa lapsiin. Tällaisia vaikutuksia voivat olla esimerkiksi uneliaisuus ja käytöksen muutokset. Se voi myös vaikuttaa heidän kykyynsä keskittyä ja osallistua fyysisiin aktiviteetteihin.

Tämän lääkkeen sisältämä alkoholi voi vaikuttaa kykyysi ajaa tai käyttää koneita. Tämä johtuu siitä, että se voi vaikuttaa arviointikykyysi ja siihen, kuinka nopeasti reagoit.

Jos sinulla on epilepsia tai maksaongelmia, keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin sinulle annetaan tätä lääkettä.

Tämän lääkkeen sisältämä alkoholi voi vaikuttaa muiden lääkkeiden tehoon. Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa, jos käytät muita lääkkeitä.

Jos olet raskaana tai imetät, keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin otat tätä lääkettä.

Jos olet riippuvainen alkoholista, keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin otat tätä lääkettä.

3. Miten Cyclophosphamide Accordia käytetään

Cyclophosphamide Accordin antaa sellainen lääkäri tai sairaanhoitaja, jolla on kokemusta solunsalpaajahoidon käytöstä syövän hoidossa.

Tämä lääke annetaan yleensä laskimoon. Lääkkeen anto kestää tyypillisesti 30 minuutista kahteen tuntiin, mikä riippuu siitä, kuinka paljon lääkettä annetaan.

Syklofosfamidia annetaan usein yhdessä muiden syöpälääkkeiden tai sädehoidon kanssa.

Suosittelun annos

Lääkäri päättää, kuinka paljon lääkettä tarvitset ja milloin se sinulle annetaan.

Hoidon kesto ja/tai hoitovälit riippuvat käyttöaiheesta, yhdistelmähoidon suunnitelmasta, yleisestä terveydentilastasi ja elintesi toiminnasta sekä laboratoriotuloksista että verisolujen palautumisesta.

On suositeltavaa, että syklofosfamidi annetaan aamulla. On tärkeää, että saat riittävästi nesteitä ennen lääkkeen antoa, sen aikana ja sen jälkeen, jotta välttyt mahdollisilta virtsateihin kohdistuvilta haittavaikutuksilta.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

Jos saat Cyclophosphamide Accordia enemmän kuin sinun pitäisi

Koska syklofosfamidi annetaan lääkärin valvonnan alaisuudessa, on hyvin epätodennäköistä, että saisit sitä liikaa. Jos sinulle kuitenkin ilmaantuu haittavaikutuksia syklofosfamidin annon jälkeen, ota aina heti yhteyttä lääkäriin, sairaalaan tai Myrkytystietokeskukseen (puh. 0800 147 111) riskien arvioimiseksi ja lisäohjeiden saamiseksi. Saatat tarvita äkillistä lääkärinapua.

Syklofosfamidin yliannostuksen oireisiin kuuluvat alla olevassa kohdassa 4 ”Mahdolliset haittavaikutukset” luetellut haittavaikutukset, mutta ne ovat yleensä vaikeampia.

Jos Cyclophosphamide Accord -annos jää väliin

Jos lääkkeenanto on jäänyt väliin, ota heti yhteyttä lääkäriin.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Kerro lääkäriillesi heti, jos sinulla ilmenee jokin seuraavista:

- Allergiset reaktiot. Näiden oireita ovat hengenahdistus, hengityksen vinkuminen, sydämen sykkeen kiihtyminen, verenpaineen lasku (äärimmäinen väsymys), ihottuma, kutina tai kasvojen tai huulten turvotus. Vakavat allergiset reaktiot voivat johtaa hengitysvaikeuksiin tai sokkiin, jotka voivat olla hengenvaarallisia (anafylaktinen sokki, anafylaktinen/anafylaktoidinen reaktio).
- Mustelmat ilman johonkin osumista tai verenvuoto ikenistä. Tämä voi olla merkki siitä, että verihiutaleittesi määrä on laskemassa liian alhaalle.
- Vakava infektio tai kuume, suun haavaumat, yskä, hengästyminen, verenmyrkytyksen merkit (esim. kuume), kiihtynyt hengitys, nopeutunut sydämen syke, sekavuus ja turvotus. Nämä voivat olla merkkejä valkosolujesi määrän vähenemisestä, jolloin saatat tarvita antibioottihoitoa infektoihin, tai ne voivat olla merkkejä punasolujen hajoamisesta, vähäisestä verosolujen määrästä ja munuaisten vajaatoiminnasta (hemolyytis-ureeminen oireyhtymä).
- Kalpeus, uupumus ja väsymys. Nämä voivat olla merkkejä vähäisestä punasolujen määrästä (anemia). Hoitoa ei yleensä tarvita, koska kehosi korvaa punasolut ajan myötä. Jos olet kovin aneeminen, saatat tarvita verensiirron.

- Vakava yliherkkyysreaktio, johon liittyy (korkeaa) kuumetta, punaiset pilkut iholla, nivelkipu ja/tai silmätulehdus (Stevens–Johnsonin oireyhtymä), vakava äkillinen (yliherkkyys)reaktio, johon liittyy kuumetta ja ihorakkuloita tai ihon kuoriutumista (toksinen epidermaalinen nekrolyysi).
- Poikkeava lihaskudoksen vaurio, joka voi johtaa munuaisongelmiin (rabdomyolyysi).
- Erilaiset veritaudit (agranulosytoosi).
- Verta virtsassa, kipu virtsatessa tai virtsan vähäisyys.
- Voimakas rintakipu.
- Oireet, kuten heikkous, näön menetys, heikentynyt puhekyky, tuntoaistin menetys.

Muita mahdollisia haittavaikutuksia, joita voi esiintyä ovat seuraavat:

Hyvin yleiset (voi esiintyä useammalla kuin yhdellä henkilöllä kymmenestä)

- verisolujen määrän aleneminen (myelosuppressio)
- valkosolujen määrän aleneminen; valkosolut ovat tärkeitä, koska ne taistelevat infektioita (leukopenia, neutropenia) vastaan
- hiusten lähtö (alopesia)
- polttava tunne tai kipu virtsatessa ja tihentynyt virtsaamistarve (virtsarakkotulehdus)
- verta virtsassa
- kuume
- immuunijärjestelmän heikentyminen.

Yleiset (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä kymmenestä)

- infektiot
- lihaskalvojen tulehdus
- maksan toimintahäiriö
- hedelmättömyys miehillä
- vilunväristykset
- heikkouden tunne
- yleinen huonovointisuus
- alentunut valkosolujen määrä ja kuume (kuumeinen neutropenia).

Melko harvinaiset (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä sadasta)

- anemia (alhainen verisolujen määrä), joka voi tehdä olon väsyneeksi ja uneliaaksi
- verihituleiden niukkuudesta (trombosytopenia) johtuva mustelmaherkkyys
- keuhkotulehdus (pneumonia)
- verenmyrkytys (sepsis)
- allergiset reaktiot
- hedelmättömyys naisilla (voi olla pysyvää)
- rintakipu
- kiihtynyt syke
- sydänongelmat
- muutokset joidenkin verikokeiden tuloksissa
- ihon punoitus
- hermovaurio, joka voi aiheuttaa tunnottomuutta, pistelyä ja heikkoutta (neuropatia)
- hermosärky, joka voi tuntua myös jomotukselta tai polttavalta tunteelta (neuralgia)
- ruokahaluttomuus (anoreksia)
- kuurous.

Harvinaiset (voi esiintyä enintään yhdellä henkilöllä tuhannesta)

- verisyövän (akuutti leukemia) ja eräiden muiden syöpien (virtsarakon syöpä, virtsanjohtimen syöpä) suurentunut riski
- tiettyntyyppisten verisolujen tuotannon huonontuminen (myelodysplastinen oireyhtymä)
- lisääntynyt antidiureettisen hormonin erittyminen aivolisäkkeestä. Tämä vaikuttaa munuaisiin aiheuttaen alhaista veren natriumpitoisuutta (hyponatremia) ja veden kertymistä, mikä johtaa

aivojen turpoamiseen, koska veressä on liikaa vettä. Tämä voi ilmetä päänsärkinä, persoonallisuuden tai käytöksen muutoksina, sekavuutena tai uneliaisuutena

- muutokset sydämen sykkeessä
- maksatulehdus
- ihottuma
- ihotulehdus
- kuukautisten puuttuminen
- siittiöiden puutos
- huimaus
- näön heikentyminen, hämärtyminen
- kynsien ja ihon värimuutokset
- nestehukka
- kouristukset
- verenvuoto.

Hyvin harvinaiset (voi esiintyä e nintään yhdellä henkilöllä kymmenestä tuhannesta)

- sokki
- hoidon jälkeen mahdollisesti ilmenevät komplikaatiot, jotka johtuvat kuolevien syöpäsolujen hajoamistuotteista (tuumorilyysioireyhtymä)
- veren vähäinen natriumpitoisuus
- korkea verenpaine (hypertensio)
- matala verenpaine (hypotensio)
- rasisrintakipu
- sydänkohtaus
- keuhkovaurio (akuutti hengitysvajausoireyhtymä)
- keuhkojen arpeutuminen, mikä aiheuttaa hengenahdistusta (krooninen interstitiaalinen keuhkofibroosi)
- vaikeus hengittää ja siihen liittyvä hengityksen vinkuminen tai yskä (bronkospasmi)
- hengästyneisyys (hengenahdistus)
- tila, jossa keho tai jokin kehon alue ei saa riittävästi happea (hypoksia)
- yskä
- kipu tai haavaumat suussa (stomatiitti)
- pahoinvointi, oksentelu tai ripuli
- ummetus
- ohutsuolen tulehdus
- haiman tulehdus
- verihyytymät
- maksan suurentuminen (hepatomegalia)
- virushepatiitin aktivoituminen
- silmien tai ihon keltaisuus
- ihon punaisuus (säteilystä johtuva ihottuma)
- kutina, myrkyihottuma
- makuaistin heikentyminen
- kihelmöinnin, kutinan, pistelyn tai poltteen tunne (parestesia)
- hajuaistin heikentyminen
- krampit
- virtsarakkoon liittyvät ongelmat
- munuaisiin liittyvät ongelmat, myös munuaisten vajaatoiminta
- haavainen virtsarakkotulehdus (kystiitti)
- päänsärky
- monielinvaurio
- pistos-/infuusiokohdan reaktiot
- painonnousu
- sekavuus

- sidekalvotulehdus, silmän turvotus
- neste keuhkoissa tai niiden ympärillä (keuhkopöhö)
- nesteen kertyminen vatsaonteloon (askites).

Tunteamattomat (saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

- erilaiset syövät, kuten verisyöpä (non-Hodgkin-lymfooma), munuaissyöpä, kilpirauhassyöpä, sarkooma
- erilaiset verisairaudet (lymfopenia, alentunut hemoglobiiniarvo)
- lisääntynyt kyyneleritys
- tinnitus
- nenäkäytävän tukkeutuminen (nenän tukkoisuus)
- suunielun kipu
- allergiaoireet tai nuhakuumeen kaltaiset oireet (vuotava nenä)
- aivastelu
- keuhkotulehdusta aiheuttavat tilat, jotka voivat aiheuttaa hengästymistä, yskää ja lämmön nousua tai keuhkojen arpeutumista (keuhkotulehdus, ahtauttava bronkioliitti, allerginen keuhkorakkulatulehdus), nesteen kertymistä keuhkoihin tai niiden ympärille (keuhkopussin nestekertymä), vatsakipua
- mahalaukun verenvuoto
- ohutsuolen ongelmat/verenvuoto
- maksan vajaatoiminta
- soluja hajottava maksatulehdus (sytolyttinen hepatiitti)
- ihottuma, ihon punoitus, rakkulat huulissa, silmissä tai suussa, ihon kuoriutuminen (monimuotoinen punavihoittuma, nokkosihottuma, punoitus)
- käsi-jalkaoireyhtymä
- kasvojen turvotus
- lisääntynyt hikoilu
- ihon kovettuminen (skleroderma)
- lihaskouristukset ja -kipu
- nivelsärky
- tulehdus, virtsarakon arpeumat ja kutistuma
- vaikutukset sikiöön, kuten sikiövauriot tai sikiön kuolema, kohtukuolema, sikiön epämuodostumat, sikiön kasvun hidastuminen, syöpää aiheuttavat vaikutukset jälkeläiseen
- muutokset joidenkin verikokeiden tuloksissa (verensokeriarvot, hormoniarvot)
- vaikutukset aivoihin (enkefalopatia), oireyhtymä nimeltä posteriorinen reversiibeli leukoenkefalopatiaoireyhtymä, joka voi aiheuttaa aivojen turvotusta, päänsärkyä, sekavuutta, kohtauksia ja näön menetystä, tuntoaistin muutoksia (dysestesias) tai tuntoaistin heikentymistä (hypoestesias), tärinää, makuaistin muutoksia (dysgeusias) tai makuaistin heikentymistä (hypogeusias), hajuaistin muutoksia (parosmia)
- sydämen heikentynyt kyky pumpata verta elimistöön, mikä voi olla hengenvaarallista (kardiogeeninen sokki, sydämen vajaatoiminta tai sydänpysähdys), kiihtynyt sydämen syke (takykardia), mikä voi olla hengenvaarallista (kammiotakykardia), hidastunut sydämen syke (bradykardia), nesteen kertyminen sydäntä ympäröivään pussiin (perikardiaalinen effuusio), poikkeava sydänsähkökäyrä (QT-ajan piteneminen EKG:ssä), muutokset sydämen rytmissä (rytmihäiriöt), jotka voivat olla havaittavissa (sydämentykytys), vasemman kammion vajaatoiminta, epätarkka sydämensisäinen verenvuoto
- kuukautiskierron muutokset
- sylkirauhasten tulehdus
- akuutti vesimyrkytys
- turvotus
- flunssan kaltainen sairaus.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Tämä koskee

myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan (ks. yhteystiedot alla). Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

5. Cyclophosphamide Accord- valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä Cyclophosphamide Accordia pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2–8 °C).

Avaamisen jälkeen

Säilytä avattu, osittain käytetty moniannosinjektiopullo alkuperäisessä pakkauksessa 2–8 °C:n lämpötilassa enintään 28 päivää. Käyttämätön osa on hävitettävä 28 päivän kuluttua.

Laimentamisen jälkeen

Laimennetun liuoksen kemialliseksi ja fysikaaliseksi säilyvyydeksi on osoitettu seitsemän päivää 2–8 °C:n lämpötilassa (valolta suojattuna) ja 24 tuntia 20–25 °C:n lämpötilassa (normaali sisävalaistus).

Mikrobiologiselta kannalta laimennettu valmiste on käytettävä välittömästi. Jos valmistetta ei käytetä heti, käytönaikaiset säilytysajat ja -olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla eivätkä saa tavallisesti olla yli 24 tuntia 2–8 °C:n lämpötilassa, ellei valmistetta ole laimennettu valvotuissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteen mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Cyclophosphamide Accord sisältää

- Vaikuttava aine on syklofosfamidi.
- Apuaineet ovat propyleeniglykoli, makrogoli, monotioglyseroli, vedetön etanoli.

Yksi ml konsentraattia sisältää syklofosfamidimonohydraattia määrän, joka vastaa 200 mg:aa syklofosfamidia.

Yksi yhden ml:n injektiopullo konsentraattia sisältää syklofosfamidimonohydraattia määrän, joka vastaa 200 mg:aa syklofosfamidia.

Yksi 2,5 ml:n injektiopullo konsentraattia sisältää syklofosfamidimonohydraattia määrän, joka vastaa 500 mg:aa syklofosfamidia.

Yksi 5 ml:n injektiopullo konsentraattia sisältää syklofosfamidimonohydraattia määrän, joka vastaa 1 000 mg:aa syklofosfamidia.

Yksi 10 ml:n injektiopullo konsentraattia sisältää syklofosfamidimonohydraattia määrän, joka vastaa 2 000 mg:aa syklofosfamidia.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

2 ml:n kirkas putkimainen tyypin I väritön lasinen injektiopullo, jossa on klorobutyylilikuminen tulppa ja kuvioton sininen repäisysinetti, sisältää 1 ml:n konsentraattia.

5 ml:n kirkas putkimainen tyypin I väritön lasinen injektiopullo, jossa on klorobutyylilikuminen tulppa ja kuvioton keltainen repäisysinetti, sisältää 2,5 ml konsentraattia.

5 ml:n kirkas putkimainen tyypin I väritön lasinen injektiopullo, jossa on klorobutyylilikuminen tulppa ja kuvioton sininen repäisysinetti, sisältää 5 ml konsentraattia.

10 ml:n kirkas putkimainen tyypin I väritön lasinen injektiopullo, jossa on klorobutyylilikuminen tulppa ja kuvioton sininen repäisysinetti, sisältää 10 ml konsentraattia.

Pakkauskoot

1 injektiopullo
5 injektiopulloa
6 injektiopulloa
10 injektiopulloa

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

MYYNTILUVAN HALTIJA

Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200
3526KV Utrecht
Alankomaat

Valmistaja

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

tai

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi 22.10.2024

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain terveydenhuollon ammattilaisille:

Cyclophosphamide Accordia saa antaa vain sellaisen lääkärin valvonnassa, jolla on kokemusta kemoterapian käytöstä syövän hoidossa. Tätä lääkettä saa antaa vain sellaisessa paikassa, missä on käytettävissä laitteisto kliinisten, biokemiallisten ja hematologisten parametrien tarkkailuun ennen lääkkeen antoa, sen aikana ja sen jälkeen, ja mikä tapahtuu syöpätautien erikoislääkärin valvonnassa.

Annostus

Annostus on yksilöllinen. Annokset ja hoidon kesto ja/tai hoitovälit riippuvat käyttöaiheesta, yhdistelmähoitosuunnitelmasta, potilaan yleisestä terveydentilasta ja elinten toiminnasta sekä laboratoriotuloksista (erityisesti verisolutuloksista).

Yhdistettynä muihin sytostaatteihin, joilla on vastaava toksisuus, annoksen pienentäminen tai hoitotaukojen pidentäminen voi olla tarpeen.

Verenmuodostusta lisäävien lääkeaineiden käyttöä (kantasoluryhmiä stimuloivat kasvutekijät ja erytropoiesia stimuloivat tekijät) voidaan harkita myelosuppressiivisten komplikaatioiden riskin vähentämiseksi ja/tai aiotun annoksen antamisen helpottamiseksi.

Ennen antoa, annon aikana tai välittömästi sen jälkeen on nautittava tai annettava laskimoon riittävä määrä nesteitä diureesin aikaansaamiseksi virtsateihin kohdistuvan toksisuuden riskin vähentämiseksi. Siksi Cyclophosphamide Accord on annettava aamulla.

Lääkärin vastuulla on päättää syklofosfamidin käytöstä operatiivisen hoito-ohjeistuksen mukaisesti.

Seuraavia annostuksia voidaan pitää ohjeellisina:

Hematologiset ja kiinteät kasvaimet

- Päivittäinen hoito:
3–6 mg painokiloa kohden (= 120–240 mg/m² kehon pinta-alan mukaan), laskimoon injisoituna.
- Jaksoittainen hoito:
10–15 mg painokiloa kohden (= 400–600 mg/m² kehon pinta-alan mukaan), laskimoon injisoituna ja 2–5 vuorokautta kestävät hoitotauot.
- Korkea-annoksinen jaksottainen hoito:
20–40 mg painokiloa kohden (= 800–1 600 mg/m² kehon pinta-alan mukaan), laskimoon injisoituna ja 21–28 vuorokautta kestävät hoitotauot.

Esivalmistelu ennen luuytimen siirtoa

Kaksi vuorokautta 60 mg painokiloa kohden tai neljä vuorokautta 50 mg painokiloa kohden laskimoon injisoituna.

Jos busulfaani-syklofosfamidihoitoa (Bu/Cy) käytetään, ensimmäinen syklofosfamidiannos täytyy antaa sen jälkeen kun viimeisestä busulfaaniannoksesta on kulunut vähintään 24 tuntia.

Autoimmuunisairaudet

Kuukaudessa 500–1 000 mg/m² kehon pinta-alan mukaan.

Maksan vajaatoimintaa sairastavat potilaat

Vaikea maksan vajaatoiminta voi vähentää syklofosfamidin aktivoitumista. Tämä voi muuttaa Cyclophosphamide Accordin tehoa, mikä on otettava huomioon annosta valittaessa ja lääkevalmisteesta saatua vastetta arvioitaessa.

Annosta täytyy pienentää vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden kohdalla. Annoksen pienentäminen 25 prosentilla on suositeltavaa niiden potilaiden kohdalla, joiden seerumin bilirubiinipitoisuudet ovat 3,1–5 mg/100 ml (=0,053–0,086 mmol/l).

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavat potilaat

Potilailla, jotka sairastavat munuaisten vajaatoimintaa, ja erityisesti vaikeaa vajaatoimintaa, vähentynyt erittyminen munuaisten kautta voi johtaa syklofosfamidin ja sen metaboliittien pitoisuuden suurenemiseen plasmassa. Tämä voi johtaa lisääntyneeseen toksisuuden riskiin, mikä on otettava huomioon annosta määritettäessä kyseisille potilaille (ks. kohta 4.4). Annoksen pienentäminen 50 prosentilla on suositeltavaa silloin kun glomerulussuodosnopeus on alle 10 ml/minuutissa.

Syklofosfamidi ja sen metaboliitit ovat dialysoitavissa, vaikka puhdistumassa voi olla eroja käytetystä dialyysihoidosta riippuen. Dialyysia tarvitsevien potilaiden kohdalla tasaisen aikavälin käyttöä dialyysin ja Cyclophosphamide Accordin annostelun välillä on harkittava.

Iäkkäät potilaat

Iäkkäillä potilailla toksisuuksien seurannassa ja annoksen muutostarpeessa on otettava huomioon maksan, munuaisten tai sydämen toiminnan tai muiden elinten toiminnan heikkenemisen ja samanaikaisten sairauksien tai muiden läikehoitojen suurempi esiintymistiheys tässä potilasryhmässä.

Pediatriset potilaat

Syklofosfamidia on annettu lapsille. Syklofosfamidin turvallisuusprofiili pediatrisilla potilailla on samankaltainen kuin aikuispopulaatiossa.

Annoksen sovittaminen myelosuppression takia

Leukosyyttien ja trombosyyttien määrät on tarkistettava säännöllisesti syklofosfamidihoidon aikana. On suositeltavaa muuttaa annosta tarvittaessa, jos myelosuppression merkkejä havaitaan. Katso alla olevaa taulukkoa. Virtsan sedimentistä on myös tarkistettava säännöllisesti siinä mahdollisesti esiintyvät erytrosyytit.

Leukosyyttien määrä [mikrolitraa]	Trombosyyttien määrä [mikrolitraa]	Annostus
yli 4 000	yli 100 000	100 % suunnitellusta annoksesta
2 500–4 000	50 000–100 000	50 % suunnitellusta annoksesta
alle 2 500	alle 50 000	Jätä pois, kunnes arvot normalisoituvat, tai päättää yksilökohtaisesti

Yhdistelmähoidossa voi olla tarpeen harkita annoksen pienentämistä vielä lisää.

Antotapa

Syklofosfamidi on inertti, kunnes se aktivoituu maksassa olevilla entsyymeillä. Joka tapauksessa, kuten muidenkin sytotoksisten aineiden kohdalla, on suositeltavaa, että koulutettu henkilökunta laimentaa valmisteeseen tähän tarkoitettuun alueella.

Ennen valmisteeseen käsittelyä tai antoa huomioon otettavat varotoimet

Valmistetta käsittelevien henkilöiden on käytettävä suojakäsineitä. Varovaisuutta on noudatettava, ettei ainetta pääse roiskumaan silmiin. Raskaana olevien tai imettävien naisten ei pidä käsitellä valmistetta.

Laskimoon

Laskimoon annettavat lääkevalmisteet täytyy tarkastaa silmämääräisesti hiukkasten ja värimuutosten varalta ennen antoa, silloin kun neste ja pakkaus ovat sellaisia, että se on mahdollista.

Infuusio:

Anto laskimoon on suositeltavaa tehdä infuusiona.

Jos liuosta käytetään laskimoinfuusiona, Cyclophosphamide Accord laimennetaan niin, että sen pitoisuus on vähintään 2 mg/ml käyttäen jotakin seuraavista laimennusaineista:

- 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-injektioneste
- 4,5 mg/ml (0,45 %) natriumkloridi-injektioneste
- 50 mg/ml (5 %) glukoosi-injektioneste
- 50 mg/ml (5 %) glukoosi- ja 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-injektioneste

Suora injektio:

Jos liuosta käytetään suoraan injisoimalla, Cyclophosphamide Accord laimennetaan niin, että sen pitoisuus on vähintään 20 mg/ml käyttäen jotakin seuraavista laimennusaineista:

- 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-injektioneste
- 4,5 mg/ml (0,45 %) natriumkloridi-injektioneste
- 50 mg/ml (5 %) glukoosi-injektioneste
- 50 mg/ml (5 %) glukoosi- ja 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-injektioneste

Steriliä vettä ei saa käyttää injektion laimentamiseen, koska se saa aikaan hypotonisen liuoksen, jota ei pidä antaa injektiona.

Jotta voitaisiin pienentää sellaisten haittavaikutusten (esim. kasvojen turvotus, päänsärky, nenän tukkoisuus, päänahan polttelu) todennäköisyyttä, jotka vaikuttavat olevan riippuvaisia antonopeudesta, syklofosfamidi on injisoitava tai infusoitava erittäin hitaasti. Infuusion keston on oltava sopiva infusoitavan kantajanesteen määrään ja tyyppiin nähden.

Laimennettun liuoksen säilytys ja kesto aika

Avaamisen jälkeen:

Ensimmäisen käytön jälkeen osittain käytetty moniannosinjektio-pullo säilytetään alkuperäisessä pakkauksessa 2–8 °C:n lämpötilassa enintään 28 päivää. Käyttämätön osa on hävitettävä 28 päivän kuluttua.

Laimentamisen jälkeen:

Laimennettun liuoksen kemialliseksi ja fysikaaliseksi säilyvyydeksi on osoitettu seitsemän päivää 2–8 °C:n lämpötilassa (valolta suojattuna) ja 24 tuntia 20–25 °C:n lämpötilassa (normaali sisävalaistus).

Mikrobiologisesti kannalta laimennettu valmiste on käytettävä välittömästi. Jos valmistetta ei käytetä heti, käytönaikaiset säilytysajat ja -olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla eivätkä saa tavallisesti olla yli 24 tuntia 2–8 °C:n lämpötilassa, ellei valmistetta ole laimennettu valvotuissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.

BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Cyclophosphamide Accord 200 mg/ml koncentrat till injektions-/infusionsvätska, lösning cyklofosfamid

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Cyclophosphamide Accord är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Cyclophosphamide Accord
3. Hur du använder Cyclophosphamide Accord
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Cyclophosphamide Accord ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Cyclophosphamide Accord är och vad det används för

Cyclophosphamide Accord innehåller en aktiv substans som kallas cyklofosfamid. Cyklofosfamid är ett cytotoxiskt läkemedel eller ett läkemedel mot cancer. Det fungerar genom att döda cancerceller och detta kallas ibland för ”cytostatika”.

Cyclophosphamide Accord används ensamt som cytostatikabehandling eller i kombination med andra läkemedel i följande fall:

- vissa typer av cancer i de vita blodkropparna (akut lymfatisk leukemi, kronisk lymfatisk leukemi)
- olika typer av lymfom som påverkar immunsystemet (Hodgkins lymfom, non-Hodgkins lymfom och multipelt myelom)
- äggstockscancer och bröstcancer
- Ewings sarkom (en typ av skelettcancer)
- småcellig lungcancer
- avancerad eller metastaserad tumör i centrala nervsystemet (neuroblastom)

Dessutom används cyklofosfamid vid förberedelse inför benmärgstransplantation för att behandla vissa typer av cancer i de vita blodkropparna (akut lymfoblastisk leukemi, kronisk myeloid leukemi och akut myeloid leukemi).

Ibland kan läkaren ordinera cyklofosfamid för andra sjukdomar som inte har något samband med cancer:

livshotande autoimmuna sjukdomar, till exempel svåra progressiva former av lupusnephrit (inflammation i njurarna orsakad av en sjukdom i immunsystemet) och Wegeners granulomat (en sällsynt form av kärlinflammation).

Cyklofosfamid som finns i Cyclophosphamide Accord kan också vara godkänd för att behandla andra sjukdomar som inte nämns i denna produktinformation. Fråga läkare, apoteks- eller annan hälso- och sjukvårdspersonal om du har ytterligare frågor och följ alltid deras instruktion.

2. Vad du behöver veta innan du använder Cyclophosphamide Accord

Använd inte Cyclophosphamide Accord:

- om du är allergisk mot cyklofosfamid eller någon av dess metaboliter eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- om du för närvarande har en infektion
- om du har en svår benmärgssjukdom (speciellt om du tidigare behandlats med cytostatika eller strålbehandling). Ditt blod kommer att testas för att kontrollera din benmärgsfunktion.
- om du har en urinvägsinfektion, som visar sig som smärta vid urinering (cystit)
- om du har eller har haft problem med njurarna eller urinblåsan som en följd av tidigare behandling med cytostatika eller strålbehandling
- om du har svårigheter att urinera på grund av något hinder i urinvägarna
- om du ammar
- om du har andra tillstånd som inte har samband med cancer, med undantag för livsbegränsande immunsjukdomar.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Cyclophosphamide Accord:

- om du har lågt antal blodkroppar
- om du har svåra infektioner
- om du har problem med lever eller njurar. Läkaren kommer att ta blodprov för att undersöka hur väl dina njurar och din lever fungerar.
- om du har fått dina binjuror borttagna
- om du redan får eller nyligen har fått strålbehandling eller cytostatika
- om du har problem med hjärtat eller har fått strålbehandling av hjärttrakten
- om du har diabetes
- om du har dålig allmänhälsa och är svag
- om du är äldre
- om du opererades för mindre än 10 dagar sedan.

Var särskilt försiktig med Cyclophosphamide Accord:

- Eventuellt livshotande allergiska reaktioner (anafylaktisk reaktion) kan uppkomma under behandling med cyklofosfamid.
- Cyklofosfamid kan påverka blodet och immunsystemet.
- Blodkroppar bildas i benmärgen. Det finns tre olika typer av blodkroppar:
 - röda blodkroppar, som transporterar syre i kroppen
 - vita blodkroppar, som bekämpar infektioner
 - blodplättar, som hjälper blodet att koagulera.
- Efter att du har fått cyklofosfamid kommer dessa tre typer av blodkroppar att minska i antal. Detta är en oundviklig biverkning av cyklofosfamid. Antalet blodkroppar kommer att nå sin lägsta nivå mellan 5 och 10 dagar efter att du började få cyklofosfamid och kommer att vara lågt i några dagar efter att behandlingskuren avslutats. Hos de flesta återgår antalet blodkroppar till det normala inom 21 till 28 dagar. Om du har fått mycket cytostatika tidigare kan det ta något längre tid innan antalet blir normalt igen.
- Du kommer sannolikt att få fler infektioner när antalet blodkroppar sjunker. Försök undvika närkontakt med människor som hostar, är förkylda eller har andra infektioner. Läkaren kommer att behandla dig med lämpliga läkemedel om han/hon tror att du har eller löper risk för en infektion.
- Läkaren kommer att kontrollera att antalet röda blodkroppar, vita blodkroppar och blodplättar är tillräckligt högt före och under behandlingen med cyklofosfamid. Han/hon kan behöva minska den mängd läkemedel du får eller skjuta upp nästa dos.
- Cyklofosfamid kan påverka normal sårhäkning. Håll eventuella sår rena och torra och kontrollera att de läker normalt. Det är viktigt att du håller tandköttet friskt eftersom sår i munnen och infektioner kan uppkomma. Tala med läkaren om du är osäker.
- Cyklofosfamid kan skada innerväggarna i urinblåsan och orsaka blödningar och smärta vid urinering. Läkaren vet att detta kan förekomma och om nödvändigt kommer du att få ett läkemedel som kallas mesna som skyddar urinblåsan.

- Mesna kan ges som kort injektion eller blandas i dropplösningen med cyklofosfamid eller ges som tablett. Mer information om mesna finns i bipacksedeln för mesnainjektion och mesnatabletter.
- De flesta som får cyklofosfamid tillsammans med mesna upplever inga problem med urinblåsan, men läkaren kan vilja testa urinen för eventuellt innehåll av blod genom att använda urinsticka eller mikroskop. Kontakta omedelbart läkare om du upptäcker blod i urinen.
- Cancerläkemedel och strålbehandling kan öka risken för att utveckla andra cancerformer. Detta kan ske ett antal år efter att behandlingen är avslutad. Cyklofosfamid innebär en ökad risk för cancer i området runt urinblåsan.
- Cyklofosfamid kan orsaka skada på hjärtat eller påverka hjärtrytmen. Risken ökar med högre doser av cyklofosfamid, om du behandlas med strålning eller andra cytostatika eller om du är äldre. Läkaren kommer att övervaka ditt hjärta noggrant under behandling.
- Cyklofosfamid kan orsaka lungproblem såsom inflammation eller ärrbildning i lungorna. Detta kan uppkomma mer än sex månader efter behandlingen. Kontakta omedelbart läkare om du har svårigheter att andas.
- Cyklofosfamid kan ha livshotade effekter på levern.
- Kontakta omedelbart läkare vid plötslig viktökning, leversmärta och guldfärgning av huden eller ögonvitorna (gulsot).
- Håravfall eller flitskallighet kan uppkomma. Håret bör växa tillbaka normalt även om det kan ha en annan struktur eller färg.
- Cyklofosfamid kan göra att du känner illamående eller kräks. Detta kan kvarstå i cirka 24 timmar efter att du använt cyklofosfamid. Du kan behöva läkemedel för att förhindra att du känner dig illamående eller kräks. Fråga läkaren om detta.

Andra läkemedel och Cyclophosphamide Accord

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.

Berätta framför allt om du får följande läkemedel eller behandlingar eftersom de kanske inte fungerar tillsammans med cyklofosfamid:

Följande läkemedel kan minska effekten av cyklofosfamid:

- aprepitant, ondansetron (används för att förhindra illamående)
- bupropion (ett antidepressivt medel)
- busulfan, tiotepa (används för att behandla cancer)
- ciprofloxacin, kloramfenikol, sulfonamider såsom sulfadiazin, sulfasalazin, sulfametoxazol (används för att behandla bakterieinfektioner)
- flukonazol, itraconazol (används för att behandla svampinfektioner)
- prasugrel (blodförtunnande)

Följande läkemedel kan öka effekten av cyklofosfamid:

- allopurinol (används för att behandla gikt)
- azatioprin (används för att minska aktiviteten i immunsystemet)
- kloralhydrat (används för att behandla insomningsproblem)
- cimetidin (används för att minska magont)
- disulfiram (används för att behandla alkoholism)
- glycerinaldehyd (används för att behandla vårtor)
- proteashämmare (används för att behandla virus)
- dabrafenib (cancerläkemedel)
- läkemedel som ökar leverenzymerna såsom:
 - rifampicin (används för att behandla bakterieinfektioner)
 - fenobarbital, karbamazepin, fenytoin (används för att behandla epilepsi)
 - johannesört (ett traditionellt växtbaserat läkemedel för lätt nedstämdhet)
 - kortikosteroider (används för att behandla inflammation)

Läkemedel som kan öka de toxiska effekterna av cyklofosfamid i blodkropparna och immunsystemet:

- angiotensinkonverterande enzymhämmare (ACE-hämmare), tiaziddiuretika såsom hydroklortiazid eller klortalidon (används för att behandla högt blodtryck eller ansamling av vätska i kroppen)
- natalizumab (används för att behandla multipel skleros)
- paklitaxel (används för att behandla cancer)
- zidovudin (används för att behandla virus)
- klozapin (används för att behandla symtom på vissa psykiatriska sjukdomar).

Läkemedel som kan öka de giftiga effekterna av cyklofosfamid på hjärtat:

- antracykliner såsom bleomycin, doxorubicin, epirubicin, mitomycin (används för att behandla cancer)
- cytarabin, pentostatin, trastuzumab (används för att behandla cancer)
- strålning mot hjärtat.

Läkemedel som kan öka de giftiga effekterna av cyklofosfamid på lungorna:

- amiodaron (används för att behandla oregelbunden hjärtrytm)
- G-CSF-, GM-CSF-hormoner (används för att öka antalet vita blodkroppar efter cytostatikabehandling).

Andra läkemedel som kan påverka eller påverkas av cyklofosfamid inkluderar:

- etanercept (används för att behandla reumatoid artrit)
- metronidazol (används för att behandla bakterie- eller protozoainfektioner)
- tamoxifen (används för att behandla bröstcancer)
- bupropion (används som hjälp vid rökstopp)
- kumariner som warfarin (blodförtunnande)
- ciklosporin (används för att minska aktiviteten i immunsystemet)
- succinylkolin (används för att musklerna ska slappna av under medicinska ingrepp)
- digoxin, β -acetyldigoxin (används för att behandla hjärtsjukdomar)
- vacciner
- verapamil (används för att behandla högt blodtryck, kärlkramp eller oregelbunden hjärtrytm)
- samtidig användning av sulfonureider och cyklofosfamid (blodsockernivåerna kan sjunka)

Cyclophosphamide Accord med mat, dryck och alkohol

Intag av alkohol kan öka illamåendet och kräkningarna som cyklofosfamid orsakar.

Grapefrukt (frukt eller juice) ska inte intas under den tid du tar cyklofosfamid. Det kan påverka den vanliga effekten av ditt läkemedel och kan förändra effekten av cyklofosfamid.

Preventivmedel, graviditet, amning och fertilitet

Preventivmedel till män och kvinnor

Om du är kvinna ska du inte bli gravid under behandling med Cyclophosphamide Accord och under en period på 12 månader efter att behandlingen är avslutad.

Om du är man ska du använda ett effektivt preventivmedel för att säkerställa att du inte gör en kvinna gravid under behandling med Cyclophosphamide Accord och under en period på 6 månader efter att behandlingen är avslutad.

Graviditet

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Cyklofosfamid kan leda till missfall eller skada på det ofödda barnet. Med tanke på tillgänglig information rekommenderas inte användning av cyklofosfamid under graviditet, särskilt inte under de första tre månaderna. Läkaren kommer att besluta om det kan användas.

Amning

Eftersom cyklofosfamid passerar över i bröstmjolk ska kvinnor inte amma under behandlingen. Se avsnitt 2 ”Använd inte Cyclophosphamide Accord”.

Fertilitet

Cyklofosfamid kan påverka din förmåga att få barn i framtiden och kan leda till barnlöshet. Tala med läkaren om möjligheten att frysa in spermier före behandling. Om du funderar på att skaffa barn efter behandlingen ska du diskutera detta med läkaren.

Unga kvinnor med bibehållen äggstocksfunction kan komma i klimakteriet för tidigt efter behandling med cyklofosfamid.

Körförmåga och användning av maskiner

Efter administrering av cyklofosfamid kan biverkningar såsom yrsel, dimsyn och synnedläggning uppkomma, vilka kan påverka körförmågan och användning av maskiner. Beslutet om du får köra bil eller använda maskiner kommer att fattas av läkaren på individuell basis.

Du är själv ansvarig för att bedöma om du är i kondition att framföra motorfordon eller utföra arbeten som kräver skärpt uppmärksamhet. En av faktorerna som kan påverka din förmåga i dessa avseenden är användning av läkemedel på grund av deras effekter och/eller biverkningar. Beskrivning av dessa effekter och biverkningar finns i andra avsnitt. Läs därför all information i denna bipacksedel för vägledning. Diskutera med din läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Cyclophosphamide Accord innehåller propylenglykol

Detta läkemedel innehåller 34 mg propylenglykol per injektionsflaska med 1 ml koncentrat, motsvarande 34 mg/ml.

Om ditt barn är yngre än 4 veckor, kontakta läkare eller apotekspersonal innan barnet använder läkemedlet, särskilt om barnet använder andra läkemedel som innehåller propylenglykol eller alkohol.

Cyclophosphamide Accord innehåller etanol (alkohol)

Detta läkemedel innehåller 620 mg alkohol (etanol) per ml lösning, motsvarande 13 g per maximal dos om 60 mg/kg. Mängden i maximal dos (60 mg/kg hos patienter som väger 70 kg) av detta läkemedel motsvarar 323 ml öl eller 130 ml vin.

Alkoholen i detta läkemedel påverkar troligtvis barn, i form av t.ex. sömnhet och beteendeförändringar. Förmågan att koncentrera sig och delta i fysiska aktiviteter kan också påverkas.

Alkoholen i detta läkemedel kan påverka förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Det beror på att ditt omdöme och reaktionsförmåga kan påverkas.

Om du har epilepsi eller leverproblem, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Alkoholen i detta läkemedel kan påverka effekten av andra läkemedel. Tala om för läkare eller apotekspersonal om du använder andra läkemedel.

Om du är gravid eller ammar, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Om du är eller har varit beroende av alkohol, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel

3. Hur du använder Cyclophosphamide Accord

Cyclophosphamide Accord ges av en läkare eller sjuksköterska med erfarenhet av användning cytostatika vid cancer.

Läkemedlet ges vanligtvis i en ven och tar vanligtvis mellan 30 minuter och 2 timmar. Tiden det tar beror på den mängd som ska ges.

Cyclophosphamide Accord ges ofta tillsammans med andra läkemedel mot cancer eller strålbehandling.

Rekommenderad dos

Läkaren beslutar hur mycket läkemedel du behöver och när du ska få det.

Behandlingslängden och/eller behandlingsintervallet beror på indikation, kombinationsbehandling, allmäntillstånd, resultat av laboratorieprover och hur blodkropparna återhämtat sig.

Du ska helst få cyklofosfamid på morgonen. Innan, under och efter att du fått läkemedlet är det viktigt att du får i dig tillräckligt med vätska för att förhindra eventuella biverkningar i urinvägarna.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

Om du får för stor mängd av Cyclophosphamide Accord

Eftersom cyklofosfamid ges under överinseende av läkaren är det inte troligt att du får för mycket. Men om du upplever biverkningar efter att du har fått cyklofosfamid ska du omedelbart kontakta läkare, sjukhus eller Giftinformationscentralen (tel. 112 i Sverige, 0800 147 111 i Finland) för bedömning av risken samt rådgivning.

Du kan behöva akut medicinsk vård.

Symtom på överdosering av cyklofosfamid inkluderar de biverkningar som anges nedan i avsnitt 4 ”Eventuella biverkningar”, men är vanligtvis svårare.

Om du har glömt att använda Cyclophosphamide Accord

Om du har missat en dos av läkemedlet, kontakta omedelbart läkare.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Tala omedelbart om för läkaren om du får:

- allergiska reaktioner. Tecken på sådana reaktioner är andfåddhet, väsande andning, ökad puls, minskat blodtryck (extrem trötthet), utslag, klåda eller svullnad av ansikte och läppar. Svåra allergiska reaktioner kan ge andningsbesvär eller chock och kan leda till dödsfall (anafylaktisk chock, anafylaktisk/anafylaktoid reaktion)
- blåmärken utan att du slagit dig eller blödning från tandköttet. Detta kan vara ett tecken på att antalet blodplättar i blodet är för lågt.
- svår infektion eller feber, sår i munnen, hosta, andfåddhet, tecken på blodförgiftning såsom feber, snabb andning, förhöjd puls, förvirring och ödem. Detta kan vara ett tecken på minskat antal vita blodkroppar och antibiotika kan krävas för att bekämpa infektioner, nedbrytning av röda blodkroppar, minskat antal blodplättar och njursvikt (hemolytiskt uremiskt syndrom).
- mycket blek hud, trötthetskänsla och trötthet. Detta kan vara ett tecken på lågt antal röda blodkroppar (anemi). Vanligtvis krävs ingen behandling utan kroppen kommer så småningom att ersätta de röda blodkropparna. Om du har kraftig anemi kan du behöva en blodtransfusion
- svåra överkänslighetsreaktioner med (hög) feber, röda fläckar på huden, ledsmärta och/eller ögoninfektion (Stevens-Johnsons syndrom), svår plötslig överkänslighetsreaktion med feber och blåsbildning på huden/fjällning av huden (toxisk epidermal nekrolys)
- onormal muskelnedbrytning som kan leda till njurproblem (rabdomyolys)

- olika typer av blodsjukdomar (agranulocytos)
- blod i urinen, smärta vid urinering eller mindre mängd urin
- svår bröstsmärta
- symtom som svaghet, synnedsättning, nedsatt talförmåga, förlust av känsel vid beröring

Andra biverkningar som kan uppkomma:

Mycket vanliga: kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare

- minskat antal blodkroppar (myelosuppression)
- minskat antal vita blodkroppar som är viktiga för att bekämpa infektion (leukopeni, neutropeni)
- håravfall (alopeci)
- brännande känsla eller smärta vid urinering och ett ökat behov att urinera (infektion i urinblåsan)
- blod i urinen
- feber
- hämning av immunsystemet

Vanliga: kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare

- infektioner
- inflammation i slemhinnor
- avvikande leverfunktion
- barnlöshet hos män
- frossa
- svaghetskänsla
- allmän sjukdomskänsla
- minskat antal vita blodkroppar och feber (febril neutropeni)

Mindre vanliga: kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare

- anemi (minskat antal röda blodkroppar) som kan göra att du känner dig trött och dåsig
- blåmärken på grund av trombocytopeni (lågt antal blodplättar)
- lunginflammation (pneumoni)
- blodförgiftning
- allergiska reaktioner
- barnlöshet hos kvinnor (som kan vara bestående)
- bröstsmärta
- snabb puls
- hjärtproblem
- förändringar av blodprovresultat
- hudrodnad
- skada på nerverna som kan leda till domningar, stickningar och svaghet (neuropati)
- smärta från nerverna som också kan kännas som värk eller en brännande känsla (neuralgi)
- nedsatt aptit (anorexi)
- dövhet

Sällsynta: kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 personer

- ökad risk för cancer i de vita blodkropparna (akut leukemi) och vissa andra cancerformer (blåscancer, urinledarcancer)
- ineffektiv produktion av en viss typ av blodkroppar (myelodysplastiskt syndrom)
- ökad frisättning av antidiuretiskt hormon från hypofysen. Detta påverkar njurarna och orsakar låga nivåer av natrium i blodet (hyponatremi) och ansamling av vätska i kroppen som leder till svullnad av hjärnan på grund av att det är för mycket vatten i blodet. tecken på detta kan vara huvudvärk, personlighetsförändring, beteendeförändring, förvirring och dåsighet
- förändrade hjärtslag
- inflammation i levern
- hudutslag
- inflammation i huden

- utebliven menstruation
- brist på spermier
- yrsel
- synnedsättning, dimsyn
- förändrad färg på naglarna och huden
- uttorkning
- kramper
- blödningar

Mycket sällsynta: kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 användare

- chock
- komplikationer som kan uppkomma efter cancerbehandling och orsakas av nedbrytningsprodukter från döende cancerceller (tumörlyssyndrom)
- låga halter av natrium i blodet
- högt blodtryck (hypertoni)
- lågt blodtryck (hypotoni)
- kärlkramp
- hjärtinfarkt
- skada på lungorna (akut andnödssyndrom)
- ärrbildning i lungorna som leder till andfåddhet (kronisk pulmonell interstitiell fibros)
- andningsbesvär med väsande andning eller hosta (bronkospasm)
- andnöd (dyspné)
- ett tillstånd som innebär att kroppen eller en del av kroppen inte får tillräckligt med syre (hypoxi)
- hosta
- ömhet eller sår i munnen (stomatit)
- illamående, kräkningar eller diarré
- förstoppning
- inflammation i tarmen
- inflammation i bukspottkörteln
- blodproppar
- förstoring av levern (hepatomegali)
- aktivering av virushepatit
- gulfärgning av ögon eller hud
- hudrodnad (stråldermit)
- klåda, toxisk dermatit
- nedsatt smaksinne
- stickande, kittlande eller brännande känsla (parestesi)
- nedsatt luktsinne
- kramper
- problem med urinblåsan
- njurproblem, inklusive njursvikt
- ulcerativ cystit
- huvudvärk
- multiorgansvikt
- reaktioner vid injektions-/infusionsstället
- viktökning
- förvirring
- bindhinneinflammation, ögonödem
- vätska runt lungorna (lungödem)
- ansamling av vätska i bukhålan (ascites)

Har rapporterats: förekommer hos ett okänt antal användare

- cancer i olika former, t.ex. blodcancer (non-Hodgkins lymfom), njurcancer, cancer i sköldkörteln, sarkom

- olika typer av blodsjukdomar (lymfopeni, nedsatt hemoglobinhalt)
- ökat tårflöde
- tinnitus
- nästäppa
- smärta i orofarynx (mellansvalget)
- symtom på allergier eller influensaliknande symtom (rinorré)
- nysningar
- tillstånd som orsakar inflammation i lungorna som kan ge andfåddhet, hosta och förhöjd temperatur eller ärrbildning i lungorna (pneumonit, obliterativ bronkiolit, allergisk alveolit), vätska i och runt lungorna (pleurautgjutning), buksmärta
- blödning i magsäck och tarmar
- tarmproblem/blödning
- nedsatt leverfunktion
- cytolytisk hepatit
- utslag, hudrodnad; blåsbildning på läpparna, i ögonen eller munnen; hudfjällning (erythema multiformae, urtikaria, erytem)
- hand-fotsyndrom
- ansiktssvullnad
- ökad svettning
- hudförhårdnad (sklerodermi)
- muskelspasm- och -smärta
- ledsmärta
- inflammation, ärrbildning och sammandragning av urinblåsan
- påverkan på foster såsom skada eller dödsfall, fosterdöd i livmodern, missbildning av foster, tillväxthämning av foster, karcinogen effekt på barnet
- förändringar av vissa blodprovresultat (glukosnivå, hormonnivåer)
- effekter på hjärnan (encefalopati), ett syndrom som kallas bakre reversibelt leukoencefalopatisyndrom, som kan orsaka svullnad av hjärnan, huvudvärk, förvirring, kramper och synförlust, förändrade känselupplevelser (dysestesi) eller nedsatt känsel (hypoestesi), skakningar (tremor), förändrat smaksinne (dysgeusi) eller smakförlust (hypogeusi), förändringar av luktsinnet (parosmi)
- minskning av hjärtats förmåga att pumpa tillräckligt med blod runt i kroppen, vilket kan vara livshotande (kardiogen chock, hjärtsvikt eller hjärtstillestånd), snabba hjärtslag (takykardi) som kan vara livshotande (ventrikulär takykardi), långsamma hjärtslag (bradykardi), ansamling av vätska i hjärtsäcken (perikardiell utgjutning), avvikande EKG (QT-förlängning på EKG), förändringar av hjärtrytmen (arytmi) som kan vara märkbar (palpitationer), vänsterhjärtsvikt, diffus blödning i hjärtmuskeln (diffus intramyokardiell blödning)
- förändrat intervall mellan menstruationer
- spottkörtelinflammation
- akut vattenförgiftning
- ödem
- influensaliknande sjukdom

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via

Finland

webbplats: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

Sverige

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
Webbplats: www.lakemedelsverket.se

Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Cyclophosphamide Accord ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.
Används före utgångsdatum som anges på förpackningen. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C).

Efter öppnande:

Efter öppnande ska delvis använda flerdosflaskor förvaras i originalförpackningen vid 2 °C–8 °C i upp till 28 dagar. Kassera den oanvända delen efter 28 dagar.

Efter spädning:

Kemisk och fysisk stabilitet för spädd lösning har påvisats i 7 dagar vid 2 °C–8 °C (skyddat mot ljus) och 24 timmar vid 20 °C–25 °C (normal rumsbelysning).

Ur ett mikrobiologiskt perspektiv ska det spädda läkemedlet användas omedelbart. Om det inte används omedelbart är förvaringstider och förvaringsförhållanden före användning användarens ansvar och ska normalt inte överstiga 24 timmar vid 2 °C–8 °C, såvida spädning inte har skett under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är cyklofosfamid
- Hjälpmännen är propylenglykol, makrogol, monotioglycerol, vattenfri etanol,

1 ml koncentrat innehåller cyklofosfamidmonohydrat motsvarande 200 mg cyklofosfamid.

En injektionsflaska med 1 ml koncentrat innehåller cyklofosfamidmonohydrat motsvarande 200 mg cyklofosfamid.

En injektionsflaska med 2,5 ml koncentrat innehåller cyklofosfamidmonohydrat motsvarande 500 mg cyklofosfamid.

En injektionsflaska med 5 ml koncentrat innehåller cyklofosfamidmonohydrat motsvarande 1 000 mg cyklofosfamid.

En injektionsflaska med 10 ml koncentrat innehåller cyklofosfamidmonohydrat motsvarande 2 000 mg cyklofosfamid.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

2 ml klar, rörformad, färglös injektionsflaska av typ I-glas med klorbutylgummipropp och en slät blå ”flip-off”-försegling innehållande 1 ml koncentrat.

5 ml klar, rörformad, färglös injektionsflaska av typ I-glas med klorbutylgummipropp och en slät, gul ”flip-off”-försegling innehållande 2,5 ml koncentrat.

5 ml klar, rörformad, färglös injektionsflaska av typ I-glas med klorbutylgummipropp och en slät blå ”flip-off”-försegling innehållande 5 ml koncentrat.

10 ml klar, rörformad, färglös injektionsflaska av typ I-glas med klorbutylgummipropp och en slät blå ”flip-off”-försegling innehållande 10 ml koncentrat.

Förpackningsstorlekar

1 injektionsflaska
5 injektionsflaskor
6 injektionsflaskor
10 flaskor

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

Innehavare av godkännande för försäljning

Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200, 3526KV Utrecht
Nederländerna

Tillverkare

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

eller

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

Denna bipacksedel ändrades senast 22.10.2024

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Cyclophosphamid Accord ska endast användas under överinseende av en läkare med erfarenhet av användning av cytostatika vid cancer. Detta läkemedel ska endast administreras om det finns utrustning för regelbunden övervakning av kliniska, biokemiska och hematologiska parametrar före, under och efter administrering och under övervakning av en onkolog.

Dosering

Doseringen ska individualiseras. Doser och behandlingens längd och/eller intervall är beroende av den terapeutiska indikationen, schemat för kombinationsterapi, patientens allmäntillstånd och organfunktion samt resultat från laboratorieprover (i synnerhet blodvärden).

I kombination med andra cytostatika med liknande toxicitet kan det vara nödvändigt att sänka dosen eller förlänga det behandlingsfria intervallet.

Hematopoesstimulerande medel (kolonistimulerande faktor och erytropoesstimulerande medel) kan övervägas för att minska risken för myelosuppressiva komplikationer och/eller för att underlätta administreringen av den avsedda dosen.

Före, under eller omedelbart efter administrering ska adekvata vätskemängder intas eller infunderas för att framkalla diures för att minska risken för urinvägstoxicitet. Cyclophosphamide Accord bör således administreras på morgonen.

Det är läkarens ansvar att besluta om användningen av cyklofosfamid enligt de gällande behandlingsriktlinjerna.

Doserna nedan ska betraktas som allmänna riktlinjer:

Hematologiska och solida tumörer

- För daglig behandling:
3–6 mg/kg kroppsvikt (= 120–240 mg/m² kroppsytta), injicerat intravenöst
- För intermittent behandling:
10–15 mg/kg kroppsvikt (= 400–600 mg/m² kroppsytta), injicerat intravenöst, med behandlingsfria intervall på 2 till 5 dagar
- Vid intermittent högdosbehandling:
20–40 mg/kg kroppsvikt (= 800–1 600 mg/m² kroppsytta), injicerat intravenöst, med behandlingsfria intervall på 21 till 28 dagar.

Som förberedelse inför en benmärgstransplantation

2 dagar med 60 mg/kg eller 4 dagar med 50 mg/kg kroppsvikt, injicerat intravenöst.

Vid användning av en regim med busulfan och cyklofosfamid (Bu/Cy) ska den första dosen av cyklofosfamid administreras minst 24 timmar efter den sista dosen av busulfan.

Autoimmuna sjukdomar

500–1 000 mg/m² kroppsytta per månad.

Patienter med nedsatt leverfunktion

Gravt nedsatt leverfunktion kan vara associerad med nedsatt aktivering av cyklofosfamid. Detta kan förändra effekten av behandling med Cyclophosphamide Accord och ska beaktas vid val av dos och bedömning av behandlingssvar på läkemedlet.

Dosen måste reduceras hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion. En dosreduktion på 25 % rekommenderas till patienter med bilirubinkoncentrationer i serum på 3,1–5 mg/100 ml (= 0,053–0,086 mmol/l).

Patienter med nedsatt njurfunktion

Hos patienter med nedsatt njurfunktion, framför allt hos patienter med grav nedsättning, kan minskad utsöndring via njurarna leda till ökade plasmanivåer av cyklofosfamid och dess metaboliter. Detta kan leda till ökad toxicitet och ska beaktas när dosen bestäms för sådana patienter. (Se avsnitt 4.4.) En dosreduktion på 50 % rekommenderas vid en glomerulär filtrationshastighet under 10 ml/minut.

Cyklofosfamid och dessa metaboliter är dialyserbara, även om det kan finnas skillnader i clearance beroende på vilket dialyssystem som används. Hos patienter som behöver dialys ska ett fast intervall mellan dialyscykler och administrering av Cyclophosphamide Accord övervägas.

Äldre

Hos äldre patienter ska övervakning av toxiciteter och behovet av dosjustering spegla den högre frekvensen av nedsatt lever-, njur- eller hjärtfunktion, eller annan organfunktion och samtidiga sjukdomar eller andra läkemedelsbehandlingar hos den här populationen.

Pediatrisk population

Cyklofosfamid har administrerats till barn. Säkerhetsprofilen för cyklofosfamid till pediatrika patienter liknar den hos den vuxna populationen.

Dosmodifiering på grund av myelosuppression

Antalet leukocyter och trombocyter ska kontrolleras regelbundet under behandling med cyklofosfamid. Om patienten visar tydliga tecken på myelosuppression bör dosen justeras vid behov. Se tabellen nedan. Urinsediment ska också kontrolleras regelbundet för förekomst av erytrocyter.

Leukocytantal [mikroliter]	Trombocytantal [mikroliter]	Dosering
mer än 4 000	mer än 100 000	100 % av den planerade dosen
2 500–4 000	50 000–100 000	50 % av den planerade dosen
mindre än 2 500	mindre än 50 000	Sätt ut tills värdena har normaliserats eller bestäm individue llt

Vid kombinationsbehandling kan ytterligare dosreduktioner behöva övervägas.

Administreringsätt

Cyklofosfamid är inert tills det aktiveras av enzymer i levern. I likhet med alla andra cytotoxiska medel rekommenderas det dock att spädningen utförs av utbildad personal i ett särskilt utrymme.

Försiktighetsåtgärder före hantering eller administrering av läkemedlet

Alla som hanterar beredningen ska använda skyddshandskar. Försiktighet ska iakttas för att förhindra materialstänk i ögonen. Materialet ska inte hanteras av gravida eller ammande kvinnor.

Intravenös användning

Läkemedel för intravenös användning måste inspekteras visuellt med avseende på partiklar och missfärgning före administrering om lösningen och behållaren medger det.

Infusion:

Intravenös administrering ska helst utföras som en infusion.

Om lösningen ska användas för i.v infusion ska Cyclophosphamide Accord spädas till en minimikoncentration på 2 mg per ml genom att använda någon av följande spädningsvätskor.

- 9 mg/ml (0,9 %) natriumklorid för injektion
- 4,5 mg/ml (0,45 %) natriumklorid för injektion

- 50 mg/ml (5 %) glukos för injektion
- 50 mg/ml (5 %) glukos och 9 mg/ml (0,9 %) natriumklorid för injektion

Direkt injektion:

Om lösningen ska användas för direkt injektion ska Cyclophosphamide Accord spädas till en minimikoncentration på 20 mg per ml genom att använda någon av följande spädningsvätskor.

- 9 mg/ml (0,9 %) natriumklorid för injektion
- 4,5 mg/ml (0,45 %) natriumklorid för injektion
- 50 mg/ml (5 %) glukos för injektion
- 50 mg/ml (5 %) glukos och 9 mg/ml (0,9 %) natriumklorid för injektion

Använd inte sterilt vatten för injektionsvätskor eftersom detta ger en hypoton lösning som inte ska injiceras direkt.

För att minska sannolikheten för biverkningar som beror på infusionshastigheten (t.ex. ansiktssvullnad, huvudvärk, nästäppa, brännande känsla i hårbotten) ska cyklofosfamid injiceras eller infunderas mycket långsamt. Infusiondurationen ska passa den volym och typ av bärarvätska som ska infunderas.

Förvaring och hållbarhet för spädd lösning

Efter öppnande:

Efter första användning ska delvis använda flerdosflaskor förvaras i originalförpackningen vid 2 °C–8 °C i upp till 28 dagar. Kassera den oanvända delen efter 28 dagar.

Efter spädning:

Kemisk och fysisk stabilitet för spädd lösning har påvisats i 7 dagar vid 2 °C–8 °C (skyddat mot ljus) och 24 timmar vid 20 °C–25 °C (normal rumsbelysning).

Ur ett mikrobiologiskt perspektiv ska det spädda läkemedlet användas omedelbart. Om det inte används omedelbart är förvaringstider och förvaringsförhållanden före användning användarens ansvar och ska normalt inte överstiga 24 timmar vid 2 °C–8 °C, såvida spädning inte har skett under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.