

## **Gebrauchsinformation: Information für Anwender**

### **Cyclophosphamid Accord 1000 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung** Wirkstoff: Cyclophosphamid

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor dieses Arzneimittel bei Ihnen angewendet wird, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### **Was in dieser Packungsbeilage steht:**

1. Was ist Cyclophosphamid Accord und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Cyclophosphamid Accord beachten?
3. Wie ist Cyclophosphamid Accord anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Cyclophosphamid Accord aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### **1. Was ist Cyclophosphamid Accord und wofür wird es angewendet?**

Cyclophosphamid Accord enthält den Wirkstoff Cyclophosphamid.

Cyclophosphamid ist ein Zytostatikum, d. h. ein Arzneimittel zur Behandlung von Krebs.

Seine Wirkungsweise besteht darin, Krebszellen abzutöten, dies wird mitunter als „Chemotherapie“ bezeichnet.

Cyclophosphamid Accord wird während einer Chemotherapie alleine oder in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung folgender Erkrankungen angewendet:

- bestimmte Arten von Krebs der weißen Blutzellen (akute lymphatische Leukämie, chronische lymphatische Leukämie)
- verschiedene Formen von Lymphomen, die das Immunsystem beeinflussen (Hodgkin-Lymphom, Non-Hodgkin-Lymphom und multiples Myelom)
- Eierstockkrebs und Brustkrebs
- Ewing-Sarkom (eine Form von Knochenkrebs)
- kleinzelliger Lungenkrebs
- fortgeschrittene oder metastasierte Tumore des zentralen Nervensystems (Neuroblastom)

Darüber hinaus wird Cyclophosphamid zur Vorbereitung auf eine Knochenmarktransplantation zur Behandlung bestimmter Arten von Krebs der weißen Blutzellen (akute lymphatische Leukämie, chronische myeloische Leukämie und akute myeloische Leukämie) angewendet.

Gelegentlich können manche Ärzte Cyclophosphamid zur Behandlung anderer Erkrankungen, die nicht in Verbindung mit Krebs stehen, verordnen:

- lebensbedrohliche Autoimmunkrankheiten: schwere fortschreitende Formen von Lupus-Nephritis (Entzündung der Nieren infolge einer Erkrankung des Immunsystems) und Wegener-Granulomatose (eine seltene Form von Vaskulitis).

## 2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Cyclophosphamid Accord beachten?

### **Cyclophosphamid Accord darf nicht angewendet werden:**

- wenn Sie allergisch gegen Cyclophosphamid oder einen seiner Metaboliten oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind;
- wenn Sie gerade eine Infektion haben.
- wenn die Funktion Ihres Knochenmarks stark eingeschränkt ist (insbesondere nach einer Chemo- oder Strahlentherapie). Ihr Blut wird untersucht, um festzustellen, wie gut Ihr Knochenmark arbeitet.
- wenn Sie eine Harnwegsinfektion haben, die Sie daran erkennen, dass Sie beim Wasserlassen Schmerzen haben (Zystitis).
- wenn Sie jemals Probleme mit Ihren Nieren oder Ihrer Blase aufgrund einer früheren Chemo- oder Strahlentherapie hatten.
- wenn Sie eine Erkrankung haben, die das Wasserlassen erschwert (Harnabflussstörung).
- wenn Sie stillen.
- wenn Sie andere Erkrankungen haben, die nicht mit Krebs im Zusammenhang stehen, ausgenommen lebensbedrohliche Immunerkrankungen.

### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Cyclophosphamid Accord bei Ihnen angewendet wird:

- wenn Sie eine geringe Anzahl von Blutzellen haben.
- wenn Sie schwere Infektionen haben.
- wenn Sie Nieren- oder Leberprobleme haben. Ihr Arzt wird mittels einer Blutuntersuchung überprüfen, wie gut Ihre Leber und Nieren arbeiten.
- wenn Sie Ihre Nebennieren entfernt bekommen haben.
- wenn Sie bereits eine Strahlen- oder Chemotherapie erhalten bzw. vor Kurzem erhalten haben.
- wenn Sie an einer Herzerkrankung leiden oder eine Strahlentherapie im Bereich Ihres Herzens erhalten haben.
- wenn Sie Diabetes haben.
- wenn Sie in schlechtem Gesundheitszustand oder geschwächt sind.
- wenn Sie älter sind.
- wenn Sie vor weniger als 10 Tagen eine Operation hatten.

### ***Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Cyclophosphamid Accord ist erforderlich:***

- Während der Behandlung mit Cyclophosphamid kann es zu möglicherweise lebensbedrohlichen allergischen Reaktionen (anaphylaktische Reaktion) kommen.
- Cyclophosphamid kann Auswirkungen auf Ihr Blut und Ihr Immunsystem haben.
- In Ihrem Knochenmark werden Blutzellen produziert. Es werden drei unterschiedliche Typen von Blutzellen gebildet:
  - rote Blutkörperchen, die den Sauerstoff durch Ihren Körper transportieren,
  - weiße Blutkörperchen, die Infektionen bekämpfen, und
  - Blutplättchen, die dazu beitragen, dass Ihr Blut gerinnt.
- Nach Anwendung von Cyclophosphamid sinkt die Anzahl aller drei Blutzelltypen. Dies ist eine unvermeidbare Nebenwirkung von Cyclophosphamid. Die Anzahl Ihrer Blutzellen wird etwa 5-10 Tage nach Beginn der Cyclophosphamid-Anwendung den niedrigsten Stand erreichen und wird noch bis einige Tage nach Behandlungsende niedrig bleiben. Bei den meisten Patienten normalisiert sich die Anzahl der Blutzellen innerhalb von 21-28 Tagen. Wenn Sie in der Vergangenheit bereits mehrfach Chemotherapien bekommen haben, kann es etwas länger dauern, bis sich Ihre Blutwerte normalisieren.
- Sie können anfälliger für Infektionen sein, wenn die Anzahl Ihrer Blutzellen sinkt. Versuchen Sie den engen Kontakt mit Personen, die Husten, eine Erkältung oder andere Infektionen haben, zu vermeiden. Ihr Arzt wird Sie mit einem geeigneten Arzneimittel behandeln, wenn er feststellt, dass Sie eine Infektion haben oder das Risiko einer Infektion besteht.
- Ihr Arzt wird vor und während Ihrer Behandlung mit Cyclophosphamid überprüfen, ob die Anzahl Ihrer roten und weißen Blutkörperchen sowie Blutplättchen ausreichend hoch ist. Gegebenenfalls

wird er die Dosis Ihres Arzneimittels reduzieren oder den Zeitpunkt für Ihre nächste Dosis verschieben.

- Cyclophosphamid kann die normale Wundheilung beeinträchtigen. Halten Sie etwaige Schnittwunden sauber und trocken, und achten Sie darauf, dass sie normal abheilen. Achten Sie auf ein gesundes Zahnfleisch, da es zu Geschwüren und Entzündungen im Mund kommen kann. Fragen Sie bei Ihrem Arzt nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.
- Cyclophosphamid kann die innere Oberfläche Ihrer Blase schädigen und dadurch zu Blut in Ihrem Urin und Schmerzen beim Wasserlassen führen. Ihr Arzt weiß, dass dies passieren kann und wird Ihnen, falls erforderlich, ein Arzneimittel namens Mesna zum Schutz Ihrer Blase geben.
- Sie können Mesna entweder als Injektion oder als Zusatz zu Ihrer Tropfinfusion mit Cyclophosphamid oder als Tabletten erhalten. Weitere Informationen über Mesna können der Gebrauchsinformation für Mesna-Injektionslösung und Mesna-Tabletten entnommen werden.
- Die meisten Patienten, die Cyclophosphamid zusammen mit Mesna erhalten, entwickeln keine Blasenbeschwerden. Es ist aber möglich, dass Ihr Arzt Ihren Urin auf das Vorhandensein von Blut überprüfen möchte, wobei ein Teststreifen oder Mikroskop benutzt wird. Wenn Sie Blut in Ihrem Urin bemerken, müssen Sie unverzüglich Ihren Arzt informieren.
- Arzneimittel gegen Krebserkrankungen und Strahlentherapie können das Risiko erhöhen, dass Sie weitere Krebserkrankungen entwickeln; dies kann selbst noch einige Jahre nach dem Ende dieser Therapie der Fall sein. Cyclophosphamid erhöht besonders das Risiko für die Entstehung von Krebs im Bereich Ihrer Blase.
- Cyclophosphamid kann Ihr Herz schädigen oder den Herzrhythmus beeinflussen. Die Gefahr dafür steigt mit höheren Dosierungen von Cyclophosphamid, wenn Sie mit Strahlentherapie oder anderen chemotherapeutischen Arzneimitteln behandelt werden oder wenn Sie älter sind. Ihr Arzt wird Ihr Herz während der Therapie genauestens überwachen.
- Cyclophosphamid kann Lungenprobleme, wie Entzündungen oder Narbenbildung Ihrer Lunge, verursachen. Dies kann auch noch mehr als 6 Monate nach Ihrer Behandlung auftreten. Wenn Sie Schwierigkeiten beim Atmen bekommen, informieren Sie sofort Ihren Arzt.
- Cyclophosphamid kann lebensbedrohliche Auswirkungen auf Ihre Leber haben. Wenn Sie plötzlich an Gewicht zunehmen, Leberschmerzen haben und sich Ihre Haut oder der weiße Teil Ihrer Augen gelblich verfärbt (Gelbsucht), informieren Sie sofort Ihren Arzt.
- Ihr Haar kann ausdünnen oder es kann zu Kahlheit kommen. Ihre Haare wachsen normalerweise wieder nach, können aber eine andere Struktur oder Farbe haben.
- Cyclophosphamid kann bei Ihnen Übelkeit und Erbrechen auslösen. Dies kann etwa 24 Stunden nach der Anwendung von Cyclophosphamid anhalten. Möglicherweise benötigen Sie Arzneimittel gegen Übelkeit und Erbrechen. Fragen Sie dazu Ihren Arzt.

### **Doping**

Die Anwendung des Arzneimittels Cyclophosphamid Accord kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

### **Anwendung von Cyclophosphamid Accord zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.

Informieren Sie ihn insbesondere über folgende Arzneimittel oder Behandlungen, da diese bei gleichzeitiger Anwendung mit Cyclophosphamid möglicherweise nicht so gut wirken:

#### Die folgenden Arzneimittel können die Wirksamkeit von Cyclophosphamid vermindern:

- Aprepitant, Ondansetron (zur Vorbeugung von Übelkeit und Erbrechen)
- Bupropion (ein Antidepressivum)
- Busulfan, Thiotepa (zur Behandlung von Krebserkrankungen)
- Ciprofloxacin, Chloramphenicol, Sulfonamide wie Ulfadiazin, Sulfasalazin, Sulfamethoxazol (zur Behandlung bakterieller Infektionen)
- Fluconazol, Itraconazol (zur Behandlung von Pilzinfektionen)
- Prasugrel (zur Blutverdünnung)

#### Folgende Arzneimittel können die Wirkung von Cyclophosphamid verstärken:

- Allopurinol (zur Behandlung von Gicht)
- Azathioprin (zur Verminderung der Aktivität des Immunsystems)
- Chloralhydrat (zur Behandlung von Schlaflosigkeit)
- Cimetidin (zur Reduzierung der Magensäure)
- Disulfiram (zur Behandlung von Alkoholabhängigkeit)
- Glycerinaldehyd (zur Behandlung von Warzen)
- Proteasehemmer (zur Behandlung von Virusinfektionen)
- Dabrafenib (zur Behandlung von Krebserkrankungen)
- Arzneimittel, die die Leberenzyme erhöhen, wie z. B.:
  - o Rifampicin (zur Behandlung bakterieller Infektionen)
  - o Phenobarbital, Carbamazepin, Phenytoin (zur Behandlung von Epilepsie)
  - o Johanniskraut (ein pflanzliches Arzneimittel zur Behandlung leichter Depressionen)
  - o Kortikosteroide (zur Behandlung von Entzündungen)

Arzneimittel, die die toxischen Wirkungen von Cyclophosphamid auf Ihre Blutzellen und Ihr Immunsystem erhöhen können:

- Angiotensin-Conversions-Enzym (ACE)-Hemmer, Thiazid-Diuretika, wie z. B. Hydrochlorothiazid oder Chlortalidon (zur Behandlung von Bluthochdruck oder Wassereinlagerung)
- Natalizumab (zur Behandlung von Multipler Sklerose)
- Paclitaxel (zur Behandlung von Krebserkrankungen)
- Zidovudin (zur Behandlung von Virusinfektionen)
- Clozapin (zur Behandlung von Symptomen einiger psychiatrischer Erkrankungen)

Arzneimittel, die die toxischen Wirkungen von Cyclophosphamid auf Ihr Herz erhöhen können:

- Anthracycline, wie z. B. Bleomycin, Doxorubicin, Epirubicin, Mitomycin (zur Behandlung von Krebserkrankungen)
- Cytarabin, Pentostatin, Trastuzumab (zur Behandlung von Krebserkrankungen)
- Strahlentherapie im Bereich Ihres Herzens

Arzneimittel, die die toxischen Wirkungen von Cyclophosphamid auf Ihre Lunge erhöhen können:

- Amiodaron (zur Behandlung von unregelmäßigem Herzschlag)
- die Hormone G-CSF, GM-CSF (zur Vermehrung der weißen Blutzellen nach einer Chemotherapie)

Sonstige Arzneimittel, die die Wirkung von Cyclophosphamid beeinflussen können bzw. deren Wirkung beeinflusst werden kann:

- Etanercept (zur Behandlung rheumatoider Arthritis)
- Metronidazol (zur Behandlung von bakteriellen und Protozoeninfektionen)
- Tamoxifen (zur Behandlung von Brustkrebs)
- Bupropion (zur Unterstützung der Raucherentwöhnung)
- Cumarine, wie z. B. Warfarin (zur Blutverdünnung)
- Ciclosporin (zur Verminderung der Aktivität des Immunsystems)
- Succinylcholin (zur Muskelentspannung bei medizinischen Eingriffen)
- Digoxin,  $\beta$ -Acetyldigoxin (zur Behandlung von Herzerkrankungen)
- Impfstoffe
- Verapamil (zur Behandlung von Bluthochdruck, Angina pectoris oder unregelmäßigem Herzschlag)
- Sulfonylharnstoffderivate (der Blutzuckerspiegel kann sinken, wenn Cyclophosphamid und Sulfonylharnstoffderivate gleichzeitig angewendet werden)

**Anwendung von Cyclophosphamid Accord zusammen mit Nahrungsmitteln, Getränken und Alkohol**

Durch den Konsum von Alkohol können sich Cyclophosphamid-bedingte Übelkeit und Erbrechen verstärken.

Auf den Verzehr von Grapefruit (Frucht oder Saft) muss während der Behandlung mit Cyclophosphamid verzichtet werden, da Grapefruit die normale Wirkung Ihres Arzneimittels beeinflussen und die Wirksamkeit von Cyclophosphamid verändern kann.

## **Empfängnisverhütung, Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit**

### *Empfängnisverhütung bei Männern und Frauen*

Wenn Sie eine Frau sind, dürfen Sie während der Behandlung mit Cyclophosphamid Accord bzw. bis 12 Monate nach Ende der Behandlung nicht schwanger werden.

Wenn Sie ein Mann sind, müssen Sie geeignete wirksame Verhütungsmittel anwenden, um zu gewährleisten, dass Sie während der Behandlung mit Cyclophosphamid Accord bzw. bis 6 Monate nach Ende der Behandlung kein Kind zeugen.

### *Schwangerschaft*

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Cyclophosphamid kann zu Fehlgeburten oder Missbildungen beim Ungeborenen führen. Aufgrund der verfügbaren Daten wird die Anwendung von Cyclophosphamid während der Schwangerschaft, insbesondere im ersten Trimenon, nicht empfohlen. Die Entscheidung über eine Anwendung liegt beim Arzt.

### *Stillzeit*

Da Cyclophosphamid in die Muttermilch übertritt, darf während der Behandlung nicht gestillt werden. Siehe Abschnitt 2. „Cyclophosphamid Accord darf nicht angewendet werden“.

### *Fortpflanzungsfähigkeit*

Cyclophosphamid kann Ihre künftige Fortpflanzungsfähigkeit beeinträchtigen und zu Unfruchtbarkeit führen. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt vor der Behandlung über die Möglichkeit einer Kryokonservierung (Einfrieren) von Sperma. Wenn Sie nach der Behandlung eine Elternschaft in Erwägung ziehen, sprechen Sie darüber mit Ihrem Arzt.

Bei jüngeren Frauen, bei denen die Funktion der Eierstöcke erhalten ist, kann es nach der Behandlung mit Cyclophosphamid zur vorzeitigen Menopause (Ende der Monatsblutung vor dem 40. Lebensjahr) kommen.

## **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**



Achtung: Dieses Arzneimittel kann die Reaktionsfähigkeit und Verkehrstüchtigkeit beeinträchtigen.

Nach der Behandlung mit Cyclophosphamid können Nebenwirkungen wie Schwindelgefühl, Verschwommensehen und Sehstörungen auftreten, die Ihre Fähigkeit, Auto zu fahren und Maschinen zu bedienen, beeinträchtigen könnten. Ihr Arzt wird daher im Einzelfall entscheiden, ob Sie dazu gefahrlos in der Lage sind.

## **3. Wie ist Cyclophosphamid Accord anzuwenden?**

Cyclophosphamid Accord wird Ihnen durch einen Arzt oder durch das medizinische Fachpersonal verabreicht, das Erfahrungen in der Chemotherapie von Krebserkrankungen hat.

### **Intravenöse Anwendung.**

Das Arzneimittel wird Ihnen in der Regel in eine Vene verabreicht. Abhängig von dem verabreichten Volumen dauert die Infusion in der Regel zwischen 30 Minuten und 2 Stunden.

Cyclophosphamid wird oft in Kombination mit anderen krebshemmenden Arzneimitteln oder einer Strahlentherapie verwendet.

*Empfohlene Dosis:*

Ihr Arzt wird entscheiden, welche Dosis des Arzneimittels Sie benötigen und wann Sie diese erhalten dürfen.

Die Behandlungsdauer und/oder die Behandlungsintervalle richten sich nach der therapeutischen Indikation, dem angewandten Kombinationstherapieregime, Ihrem Allgemeinzustand, den Ergebnissen der Laboruntersuchungen und der Erholung Ihrer Blutzellen.

Es ist ratsam, Cyclophosphamid morgens anzuwenden. Es ist wichtig, dass Sie vor, während und nach der Infusion ausreichend Flüssigkeit zu sich nehmen, um mögliche Nebenwirkungen auf die Harnwege zu vermeiden.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

**Wenn Sie eine größere Menge Cyclophosphamid Accord erhalten haben, als Sie sollten**

Da Ihnen Cyclophosphamid unter Aufsicht Ihres Arztes gegeben wird, ist es sehr unwahrscheinlich, dass Sie zu viel erhalten. Wenn Sie allerdings nach der Anwendung von Cyclophosphamid irgendwelche Nebenwirkungen bemerken, informieren Sie sofort Ihren Arzt. Sie benötigen möglicherweise sofortige ärztliche Hilfe.

Zu den Symptomen einer Cyclophosphamid-Überdosierung gehören die unten im Abschnitt 4. „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“ genannten Nebenwirkungen, welche in der Regel schwerer ausfallen.

**Wenn Sie die Anwendung von Cyclophosphamid Accord vergessen haben**

Wenn Sie die Anwendung des Arzneimittels verpasst haben, wenden Sie sich bitte umgehend an Ihren Arzt.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

**4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

**Informieren Sie Ihren Arzt sofort beim Auftreten von:**

- allergischen Reaktionen. Anzeichen hierfür können z. B. Kurzatmigkeit, Keuchen, beschleunigter Herzschlag, Blutdruckabfall (extreme Müdigkeit), Hautausschlag, Juckreiz oder Schwellungen des Gesichts und der Lippen sein. Schwere allergische Reaktionen können zu Atembeschwerden oder Schock mit möglicherweise tödlichem Ausgang führen (anaphylaktischer Schock, anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktion).
- Blutergüssen, ohne dass Sie sich gestoßen haben, oder Zahnfleischbluten. Dies kann darauf hindeuten, dass die Anzahl der Blutplättchen (Thrombozyten) in Ihrem Blut zu stark absinkt.
- einer schweren Infektion oder Fieber, Geschwüren im Mund, Husten, Atemlosigkeit, Anzeichen für eine Blutvergiftung (Sepsis) wie Fieber, schnelle Atmung, beschleunigter Herzschlag, Verwirrtheit und Wassereinlagerung (Ödem). Dies kann auf ein Absinken der Anzahl der weißen Blutkörperchen in Ihrem Blut hindeuten und darauf, dass Sie Antibiotika zur Bekämpfung von Infektionen benötigen, sowie auf einen Zerfall der roten Blutkörperchen und eine verminderte Anzahl an Blutplättchen und Nierenversagen (hämolytisch-urämisches Syndrom).
- extremer Blässe, Lethargie und Müdigkeit. Dies kann auf eine verringerte Anzahl der roten Blutkörperchen hindeuten (Anämie). Normalerweise ist keine Behandlung erforderlich, da Ihr

Körper die roten Blutkörperchen wieder nachbilden wird. Wenn Sie aber eine starke Blutarmut haben, benötigen Sie unter Umständen eine Bluttransfusion.

- schweren Überempfindlichkeitsreaktionen mit (hohem) Fieber, roten Flecken auf der Haut, Gelenkschmerzen und/oder Augeninfektion (Stevens-Johnson-Syndrom), schwerer, plötzlich auftretender Reaktion (Überempfindlichkeitsreaktion) mit Fieber und Blasenbildung/Abschälen der Haut (toxische epidermale Nekrolyse)
- krankhaftem Muskelabbau, der zu Nierenproblemen führen kann (Rhabdomyolyse)
- anderer Bluterkrankung (Agranulozytose)
- Blut im Urin, Schmerzen beim Wasserlassen oder verminderter Harnproduktion
- starken Schmerzen in der Brust
- Symptomen wie Schwäche, Verlust der Sehkraft, Sprachstörungen, Verlust des Tastsinns

Weitere mögliche Nebenwirkungen sind:

**Sehr häufig: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen**

- Verminderung der Anzahl der Blutzellen (Myelosuppression)
- Verminderung der weißen Blutkörperchen, die eine wichtige Rolle bei der Bekämpfung von Infektionen spielen (Leukopenie, Neutropenie)
- Haarausfall (Alopezie)
- brennendes Gefühl beim Wasserlassen und häufiger Harndrang (Blasenentzündung)
- Blut im Urin
- Fieber
- Unterdrückung des Immunsystems

**Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen**

- Infektionen
- Entzündung der Schleimhäute (Mukositis)
- anormale Leberfunktion
- Unfruchtbarkeit bei Männern
- Schüttelfrost
- Schwächegefühl
- allgemeines Unwohlsein
- Verminderung der weißen Blutkörperchen und Fieber (febrile Neutropenie)

**Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen**

- Anämie (niedrige Anzahl roter Blutkörperchen), die Müdigkeit und Benommenheit verursachen kann
- Neigung zu blauen Flecken bzw. Blutergüssen aufgrund einer Thrombozytopenie (niedrige Zahl von Blutplättchen)
- Lungenentzündung (Pneumonie)
- Blutvergiftung (Sepsis)
- allergische Reaktionen
- Unfruchtbarkeit bei Frauen (möglicherweise dauerhaft)
- Brustschmerzen
- schneller Herzschlag
- Herzprobleme
- veränderte Ergebnisse mancher Blutuntersuchungen
- Hautrötung (Flush)
- Nervenschädigung, die Taubheitsgefühl, Kribbeln und Schwäche verursachen kann (Neuropathie)
- Schmerzen im Versorgungsgebiet eines Nervs, die sich auch dumpf oder brennend anfühlen können (Neuralgie)
- Appetitlosigkeit (Anorexie)
- Taubheit

**Selten: kann bis zu 1 von 1000 Behandelten betreffen**

- erhöhtes Risiko für eine Krebserkrankung der weißen Blutkörperchen (akute Leukämie) und für einige andere Krebserkrankungen (Blasenkrebs, Harnleiterkrebs)
- ineffektive Produktion bestimmter Blutzellen (myelodysplastisches Syndrom)
- erhöhte Freisetzung des antidiuretischen Hormons aus der Hirnanhangdrüse. Dies hat Auswirkungen auf die Nieren, indem es zu niedrigen Natriumspiegeln in Ihrem Blut (Hyponatriämie) sowie Wassereinlagerungen führt, die Schwellungen im Gehirn aufgrund von zu viel Wasser in Ihrem Blut verursachen. Anzeichen hierfür sind u. a. Kopfschmerzen, Persönlichkeits- oder Verhaltensveränderungen, Verwirrtheit, Benommenheit.
- veränderter Herzschlag
- Leberentzündung
- Hautausschlag
- Hautentzündung
- Ausbleiben der Menstruation (Monatsblutung)
- Spermienmangel
- Schwindel
- Sehstörungen, unscharfes Sehen
- Farbveränderungen Ihrer Nägel und Haut
- Austrocknung
- Krampfanfälle
- Blutungen

**Sehr selten: kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen**

- Schock
- Komplikationen, die nach einer Krebsbehandlung durch die Abbauprodukte absterbender Krebszellen auftreten können (Tumorlyse-Syndrom)
- niedrige Natriumspiegel in Ihrem Blut (Hyponatriämie)
- Bluthochdruck (Hypertonie)
- niedriger Blutdruck (Hypotonie)
- Angina pectoris
- Herzinfarkt
- Schädigung der Lunge (akutes Atemnotsyndrom, ARDS)
- Narbenbildung in der Lunge, die Kurzatmigkeit verursacht (chronische interstitielle Lungenfibrose)
- Atembeschwerden mit Keuchen oder Husten (Bronchospasmus)
- Atemlosigkeit (Dyspnoe)
- Zustand, bei dem der Körper oder ein bestimmter Körperbereich nicht ausreichend mit Sauerstoff versorgt wird (Hypoxie)
- Husten
- wunde Stellen oder Geschwüre im Mund (Stomatitis)
- Übelkeit, Erbrechen oder Durchfall
- Verstopfung
- Darmentzündung
- Entzündung der Bauchspeicheldrüse
- Blutgerinnsel
- Vergrößerung der Leber (Hepatomegalie)
- Gelbfärbung der Augen oder Haut
- strahlenbedingte Hautrötung (Strahlenerthem)
- Juckreiz
- Beeinträchtigung des Geschmackssinns (Dysgeusie, Hypogeusie)
- Gefühl von Kribbeln, Jucken, Prickeln, Stechen oder Brennen (Parästhesie)
- Beeinträchtigung des Geruchssinns
- Krämpfe
- Blasenprobleme



- Nierenprobleme, einschließlich Nierenversagen
- Kopfschmerzen
- Multiorganversagen
- Reaktionen an der Injektions-/Infusionsstelle
- Gewichtszunahme
- Verwirrtheit
- Bindehautentzündung (Konjunktivitis), Augenödem
- Flüssigkeitsansammlung in der und um die Lunge (Lungenödem)
- Ansammlung von Flüssigkeit in der Bauchhöhle (Aszites)

### **Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar**

- verschiedene Krebserkrankungen, z. B. Blutkrebs (Non-Hodgkin-Lymphom), Nierenkrebs, Schilddrüsenkrebs
- Sarkom
- verschiedene Bluterkrankungen (Lymphopenie, verminderter Hämoglobinwert)
- verstärkter Tränenfluss
- Tinnitus
- Verschluss der Nasengänge (verstopfte Nase)
- Schmerzen im Mund-Rachenraum
- Allergie- oder grippeähnliche Symptome (Rhinorrhoe)
- Niesen
- Erkrankungen mit Entzündung der Lunge, welcher zu Kurzatmigkeit, Husten und erhöhter Temperatur oder zu Narbenbildung der Lunge (Pneumonitis, obliterative Bronchiolitis, allergische Alveolitis), Flüssigkeitsansammlungen in der und um die Lunge (Pleuraerguss) und Bauchschmerzen führen kann
- Blutungen im Magen oder Darm
- Darmprobleme/-blutungen
- Leberversagen
- Ausschlag, Hautrötung, Blasenbildung an Lippen, Augen oder Mund, Abschälen der Haut (Erythema multiforme, Urtikaria, Erythem)
- Hand-Fuß-Syndrom
- Gesichtsschwellung
- vermehrtes Schwitzen
- Hautverhärtungen (Skleroderma)
- Muskelkrämpfe und -schmerzen
- Gelenkschmerzen
- Entzündung, Narbenbildung und Schrumpfung (Kontraktion) der Harnblase
- Wirkungen auf den Fötus wie Schädigung oder Tod des Fötus, intrauteriner Fruchttod, Fehlbildungen des Fötus, Wachstumsverzögerung des Fötus, kanzerogene Wirkung auf Nachkommen
- veränderte Ergebnisse mancher Bluttests (Blutzuckerspiegel, Hormonspiegel)
- Auswirkungen auf das Gehirn (Enzephalopathie), posteriores reversibles Leukenzephalopathie-Syndrom, manifestiert als Schwellungen im Gehirn, Kopfschmerzen, Verwirrtheit, Krämpfe und Verlust der Sehkraft, Empfindungsstörungen (Dysästhesie) oder Empfindungsverlust (Hypästhesie), Zittern (Tremor), Beeinträchtigung des Geschmackssinns (Dysgeusie) oder Geschmacksverlust (Hypogeusie), Beeinträchtigung des Geruchssinns (Parosmie)
- Verringerung der Fähigkeit Ihres Herzens, ausreichend Blut durch den Körper zu pumpen, die lebensbedrohlich sein kann (kardiogener Schock, Herzinsuffizienz oder Herzstillstand), beschleunigter Herzschlag (Tachykardie), der lebensbedrohlich sein kann (ventrikuläre Tachykardie), verlangsamter Herzschlag (Bradykardie), Flüssigkeitsansammlungen im Herzbeutel (Perikarderguss), anormale Herzkurve im EKG (QT-Verlängerung), Veränderungen im Herzrhythmus (Arrhythmien), die spürbar sein können (Herzklopfen)
- Veränderungen der Häufigkeit der Menstruation
- Speicheldrüsenentzündung

## **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können

Nebenwirkungen auch direkt dem

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

## **5. Wie ist Cyclophosphamid Accord aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen Cyclophosphamid Accord nach dem auf der Verpackung angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2°C–8°C).

### *Nach Rekonstitution zur intravenösen Anwendung*

Die chemische und physikalische Stabilität der rekonstituierten (Konzentration 20 mg/ml) und der verdünnten (Konzentration 2 mg/ml) Lösung wurde für 48 Stunden bei 2°C–8°C nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht ist das Arzneimittel sofort zu verwenden. Sofern die Lösung nicht sofort verwendet wird, liegen die Aufbewahrungszeiten und -bedingungen vor der Anwendung in der Verantwortung des Anwenders und dürfen normalerweise 24 Stunden bei 2°C–8°C nicht überschreiten, außer die Rekonstitution hat unter kontrollierten und validierten, aseptischen Bedingungen stattgefunden.

Verwenden Sie dieses Arzneimittel nicht, wenn Sie einen Verfall des Arzneimittels bemerken, zum Beispiel das Schmelzen des Pulverkuchens und sichtbare Partikel in der rekonstituierten/verdünnten Lösung.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

## **6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

### **Was Cyclophosphamid Accord enthält**

- Der Wirkstoff ist Cyclophosphamid.
- Der sonstige Bestandteil ist Mannitol (E421).

Eine Durchstechflasche Cyclophosphamid Accord 1000 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung enthält 1069 mg Cyclophosphamidmonohydrat entsprechend 1000 mg Cyclophosphamid.

## Wie Cyclophosphamid Accord aussieht und Inhalt der Packung

Cyclophosphamid Accord 1000 mg ist ein weißes Pulver oder ein weißer Lyophilisatkuchen in einer 50-ml- Durchstechflasche.

### Packungsgröße:

1 Durchstechflasche

## Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

### Pharmazeutischer Unternehmer:

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

### Hersteller:

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

oder

Pharmadox Healthcare Ltd.  
KW20A  
Kordin Industrial Park,  
Paola, PLA3000, Malta

oder

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

oder

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

Für weitere Informationen über dieses Arzneimittel, wenden Sie sich bitte an den örtlichen Vertreter des Pharmazeutischen Unternehmens.

### Z. Nr.:

**Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) und im Vereinigten Königreich (Nordirland) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:**

Name des Mitgliedsstaates	Bezeichnung des Arzneimittels
Österreich	Cyclophosphamid Accord 1000 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung

Name des Mitgliedsstaates	Bezeichnung des Arzneimittels
Belgien	Cyclofosfamide Accord 500 mg poeder voor oplossing voor injectie/infusie Cyclofosfamide Accord 1000 mg poeder voor oplossing voor injectie/infusie
Bulgarien	Cyclophosphamide Accord 500 mg powder for solution for injection/infusion
Zypern	Cyclophosphamide Accord 500 mg powder for solution for injection/infusion Cyclophosphamide Accord 1000 mg powder for solution for injection/infusion
Tschechische Republik	Cyclophosphamide Accord
Kroatien	Ciklofosfamid Accord 1000 mg prašek za otopinu za injekciju/infuziju
Dänemark	Cyclophosphamide Accord 500 mg Cyclophosphamide Accord 1000 mg
Estland	Cyclophosphamide Accord
Finnland	Cyclophosphamide Accord 500 mg injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten Cyclophosphamide Accord 1000 mg injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten
Frankreich	Cyclophosphamide Accord 500 mg, poudre pour solution injectable/pour perfusion Cyclophosphamide Accord 1000 mg, poudre pour solution injectable/pour perfusion
Deutschland	Cyclophosphamid Accord 500 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung Cyclophosphamid Accord 1000 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung
Ungarn	Cyclophosphamide Accord 500 mg por oldatos injekcióhoz / infúzióhoz Cyclophosphamide Accord 1000 mg por oldatos injekcióhoz / infúzióhoz
Litauen	Cyclophosphamide Accord 500 mg milteliai injekciniam / infuziniam tirpalui Cyclophosphamide Accord 1000 mg milteliai injekciniam / infuziniam tirpalui
Lettland	Cyclophosphamide Accord 500 mg pulveris injekciju / infūziju šķīduma pagatavošanai Cyclophosphamide Accord 1000 mg pulveris injekciju / infūziju šķīduma pagatavošanai
Malta	Cyclophosphamide Accord 500 mg
Norwegen	Cyclophosphamide Accord 500 mg Cyclophosphamide Accord 1000 mg
Niederlande	Cyclofosfamide Accord 500 mg, poeder voor oplossing voor injectie / infusie Cyclofosfamide Accord 1000 mg, poeder voor oplossing voor injectie / infusie
Polen	Cyclophosphamide Accord 500 mg Cyclophosphamide Accord 1000 mg
Portugal	Ciclofosfamida Accord 500 mg Ciclofosfamida Accord 1000 mg
Slowakei	Cyklofosfamid Accord 500 mg prášok na injekčný/infúzny roztok Cyklofosfamid Accord 1000 mg prášok na injekčný/infúzny roztok
Slowenien	Ciklofosfamid Accord 500 mg prašek za raztopino za injiciranje / infundiranje Ciklofosfamid Accord 1000 mg prašek za raztopino za injiciranje / infundiranje
Spanien	Cyclophosphamide Accord 1000 mg Polvo para solución inyectable / infusión EFG
Schweden	Cyclophosphamide Accord 500 mg pulver till injektions-/ infusions vätska, lösning Cyclophosphamide Accord 1000 mg pulver till injektions-/ infusions vätska, lösning
Vereinigtes Königreich (Nordirland)	Cyclophosphamide Accord 500 mg powder for solution for injection/infusion Cyclophosphamide Accord 1000 mg powder for solution for injection/infusion

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Juli 2021.**

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten des Bundesamts für Sicherheit im Gesundheitswesen verfügbar.

---

**Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:**

Cyclophosphamid Accord darf nur unter Aufsicht von Ärzten angewendet werden, die im Umgang mit chemotherapeutischen Wirkstoffen zur Krebsbehandlung erfahren sind. Das Arzneimittel darf nur in Einrichtungen angewendet werden, in denen Möglichkeiten zur regelmäßigen Überwachung der klinischen, biochemischen und hämatologischen Parameter vor, während und nach der Behandlung bestehen, und die Verabreichung darf nur unter Aufsicht eines Onkologen erfolgen.

***Dosierung***

Die Dosierung muss stets individuell erfolgen. Die Therapiedauer und/oder die Behandlungsintervalle richten sich nach der therapeutischen Indikation, dem angewandten Kombinationstherapieplan, dem Allgemeinzustand des Patienten sowie nach den Ergebnissen von Laboruntersuchungen und der Erholung der Blutzellen.

Bei Kombination mit anderen Zytostatika ähnlicher Toxizität kann eine Dosisreduktion oder eine Verlängerung der therapiefreien Intervalle erforderlich sein.

Die Anwendung von Hämatopoese-stimulierenden Substanzen (koloniestimulierende Faktoren und Erythropoese-stimulierende Wirkstoffe) kann in Betracht gezogen werden, um das Risiko von myelosuppressiven Komplikationen zu reduzieren und/oder die Gabe der zu verabreichenden Dosen zu erleichtern.

Vor, während und unmittelbar nach der Anwendung ist auf die Aufnahme oder Infusion ausreichender Flüssigkeitsmengen zu achten, um eine Diurese zu induzieren und so das Risiko einer Harnwegstoxizität zu reduzieren. Daher ist Cyclophosphamid Accord morgens anzuwenden.

Cyclophosphamid ist inert, bis es durch Leberenzyme aktiviert wird. Wie bei allen zytotoxischen Substanzen wird jedoch empfohlen, dass die Rekonstitution nur von geschultem Personal und in besonders ausgewiesenen Räumen vorgenommen wird.

***Handhabung***

Die Auswahl des Lösungsmittels zur Rekonstitution von Cyclophosphamid Accord, das Cyclophosphamid enthält, richtet sich nach der Anwendungsart.

***Infusion:***

Die intravenöse Anwendung hat vorzugsweise als Infusion zu erfolgen.

Für eine intravenöse Infusion der Lösung ist Cyclophosphamid Accord durch Hinzufügen von sterilem Wasser für Injektionszwecke oder 9 mg/ml (0,9%) steriler Kochsalzlösung zu rekonstituieren.

Rekonstituiertes Cyclophosphamid Accord ist vor der Infusion weiter in 50 mg/ml (5%) Glucoselösung oder 9 mg/ml (0,9%) Kochsalzlösung zu verdünnen.

***Direkte Injektion:***

Wenn die Lösung zur direkten Injektion verwendet werden muss, ist Cyclophosphamid Accord durch Hinzufügen von 9 mg/ml (0,9%) steriler Kochsalzlösung zu rekonstituieren. Bitte beachten Sie, dass für eine Bolusinjektion nur mit 9 mg/ml (0,9%)steriler Kochsalzlösung rekonstituiertes Cyclophosphamid Accord geeignet ist.

**In Wasser rekonstituiertes Cyclophosphamid Accord ist hypoton und darf nicht direkt injiziert werden.**

Folgende Mengen an Wasser für Injektionszwecke oder 9 mg/ml (0,9%) Kochsalzlösung werden der Durchstechflasche mit Cyclophosphamid Accord Pulver zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung zugesetzt:

Durchstechflasche mit 1000 mg: 50 ml

Durch das Injizieren des Lösungsmittels in die Durchstechflasche entsteht ein extrem hoher Druck, der verschwindet, sobald die zweite sterile Nadel durch den Gummistopfen der Durchstechflasche gestochen wurde. Das Pulver löst sich bei kräftigem Schütteln der Durchstechflasche rasch auf, und es entsteht eine klare Lösung. Wenn sich das Pulver nicht sofort auflöst, schütteln Sie die Durchstechflasche weiter kräftig für bis zu mehrere Minuten bis zum vollständigen Auflösen des Pulvers. Die Lösung muss nach der Rekonstitution so bald wie möglich verabreicht werden.

#### Intravenöse Anwendung

Die intravenöse Applikation ist vorzugsweise als Infusion durchzuführen.

Wenn Cyclophosphamid Accord Pulver zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung (z. B. während des Transports) bei Temperaturen über der angegebenen Höchsttemperatur gelagert wird, kann Cyclophosphamid schmelzen. Durchstechflaschen mit geschmolzenem Cyclophosphamid sind durch Sichtprüfung zu erkennen. Cyclophosphamid ist ein weißes Pulver. *Geschmolzenes Cyclophosphamid ist eine klare oder gelbliche viskose Flüssigkeit* (die in den betroffenen Durchstechflaschen allgemein als Tröpfchen vorliegt). Durchstechflaschen mit geschmolzenem Cyclophosphamid dürfen nicht mehr verwendet werden.

#### *Richtlinien für die sichere Handhabung von antineoplastischen Substanzen:*

- Bei der Rekonstitution bzw. Handhabung von Cyclophosphamid Accord sind die allgemeinen Regeln und Vorschriften zur Handhabung von Zytostatika zu befolgen.
- Die Rekonstitution ist, soweit wie möglich, in einer *Laminar-Air-Flow-Sicherheitswerkbank* durchzuführen.
- Bei der Handhabung des Präparats sind eine Schutzmaske und *Schutzhandschuhe* zu tragen.
- Bei Verschütten ist der Bereich gründlich mit Wasser abzuspülen. Zytotoxische Präparate dürfen nicht von schwangeren oder stillenden Frauen gehandhabt werden. Das Arzneimittel muss durch geschultes Personal verdünnt werden.
- Dies muss in einem eigens hierfür ausgewiesenen Bereich erfolgen. Die Arbeitsfläche ist mit saugfähigem Papier zum Einmalgebrauch abzudecken, dessen Rückseite mit Plastik beschichtet ist.
- Für alle Spritzen und Infusionsbestecke ist ein Luer-Lock-Anschluss zu verwenden. Nadeln mit großem Kaliber sind empfehlenswert, um den Druck und eine mögliche Bildung von Aerosolen zu minimieren. Letzteres kann auch durch die Verwendung einer Entlüftungsnadel vermindert werden. Nicht verwendete Lösung ist zu verwerfen. Bei der Entsorgung der zur Verdünnung von Cyclophosphamid verwendeten Gegenstände ist mit entsprechender Sorgfalt und Vorsicht vorzugehen. Nicht verwendetes Arzneimittel oder kontaminierte Materialien sind in Abfallbeuteln für Hochrisikomaterialien zu entsorgen. Scharfe Gegenstände (Nadeln, Spritzen, Durchstechflaschen, usw.) sind in einem geeigneten festen Behältnis zu entsorgen. Mitarbeiter, die mit der Sammlung und der Entsorgung dieser Abfälle betraut sind, müssen über die damit verbundenen Gefahren aufgeklärt worden sein.
- Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den Standardverfahren für Zytostatika zu beseitigen.

#### **Aufbewahrung und Haltbarkeit der rekonstituierten Lösung**

Die chemische und physikalische Stabilität der rekonstituierten und der verdünnten Lösung wurde für 24 Stunden bei 2°C–8°C nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht ist das Arzneimittel sofort zu verwenden. Sofern die Lösung nicht sofort verwendet wird, liegen die Aufbewahrungszeiten und -bedingungen in der Verantwortung des Anwenders und dürfen normalerweise 24 Stunden bei 2°C–8°C nicht überschreiten, außer die Rekonstitution/Verdünnung hat unter kontrollierten und validierten, aseptischen Bedingungen stattgefunden.