

## Gebrauchsinformation: Information für Anwender

### **Cyclophosphamid Cadiusun 500 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung** **Cyclophosphamid Cadiusun 1 g Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung** **Cyclophosphamid Cadiusun 2 g Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung**

Wirkstoff: Cyclophosphamid

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, 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.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

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

1. Was ist Cyclophosphamid Cadiusun und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie beachten, bevor Cyclophosphamid Cadiusun bei Ihnen angewendet wird?
3. Wie ist Cyclophosphamid Cadiusun anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Cyclophosphamid Cadiusun aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

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

Cyclophosphamid Cadiusun enthält den Wirkstoff Cyclophosphamid.

Cyclophosphamid ist ein Zytostatikum, d.h. ein Arzneimittel das zur Behandlung von Krebs eingesetzt wird. Es wirkt, indem es die Krebszellen tötet, dies wird oft als „Chemotherapie“ bezeichnet.

Cyclophosphamid Cadiusun wird allein oder in Kombination mit anderen Arzneimitteln oder Strahlentherapie zur Behandlung von verschiedenen Krebserkrankungen eingesetzt:

- bestimmte Arten von Krebs der weißen Blutkörperchen (akute lymphoblastische Leukämie, chronisch lymphatische Leukämie);
- verschiedene Formen von Lymphomen, die das Immunsystem beeinflussen (Morbus Hodgkin, Non-Hodgkin-Lymphom und multiples Myelom);
- bei der Ausbreitung (Metastasierung) von Eierstockkrebs (Ovarialkarzinom), Brustkrebs (Mammakarzinom), kleinzelliger Lungenkrebs (kleinzelliges Bronchiolalkarzinom) und Ewing-Sarkom (Form von Knochenkrebs) auf andere Teile des Körpers;
- Rhabdomyosarkom, ein bösartiger Krebs bei Kindern, der von den Muskeln, die die Knochen umgeben, ausgeht
- eine Form von Knochenkrebs (Osteosarkom);
- als unterstützende Behandlung bei Brustkrebs und kleinzelligem Lungenkrebs;
- bei der Behandlung von fortgeschrittenen oder metastasierten Tumoren des zentralen Nervensystems.

Darüber hinaus wird Cyclophosphamid Cadiusun in Vorbereitung auf eine Knochenmarktransplantation verwendet:

- bei bestimmten Arten von Krebs der weißen Blutkörperchen (akute

lymphoblastische Leukämie, chronische myeloische Leukämie und akute myeloische Leukämie);

- bei schwerer aplastischer Anämie, entweder als Monotherapie oder in Kombination mit Anti-Thymozyten-Globulin.

Gelegentlich können manche Ärzte Cyclophosphamid Cadiusun auch für andere Erkrankungen verordnen, die nicht im Zusammenhang mit Krebs stehen:

- lebensbedrohliche Autoimmunkrankheiten wie schwere, fortschreitende Formen von Lupus Nephritis und Wegener-Granulomatose.

Fragen Sie Ihren Arzt wenn Sie weitere Erklärungen zu diesem Arzneimittel wünschen.

## 2. Was sollten Sie beachten, bevor Cyclophosphamid Cadiusun bei Ihnen angewendet wird?

### **Cyclophosphamid Cadiusun darf bei Ihnen nicht angewendet werden:**

- wenn Sie jemals eine allergische Reaktion auf Cyclophosphamid hatten. Eine allergische Reaktion kann folgendes umfassen: Atemnot, Keuchen, Ausschlag, Juckreiz oder Schwellungen im Gesicht und an den Lippen.
- Ihr Knochenmark arbeitet nicht richtig (vor allem, wenn Sie zuvor Chemotherapie oder Strahlentherapie gehabt haben). Man wird Ihr Blut untersuchen, d. h. ein Blutbild machen, um zu überprüfen, wie gut Ihr Knochenmark arbeitet.
- wenn Sie eine Harnwegsinfektion haben, die man daran erkennt, dass Sie beim Wasserlassen Schmerzen haben (Zystitis)
- wenn Sie derzeit irgendeine Infektion haben
- wenn Sie jemals Nieren- oder Blasenprobleme als Folge einer vorangegangenen Chemotherapie oder Strahlentherapie hatten
- wenn Sie eine Erkrankung haben, die das Wasserlassen erschwert (Harnabflussstörung)
- wenn Sie stillen.

### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor bei Ihnen Cyclophosphamid Cadiusun angewendet wird, wenn

- Sie bereits eine Strahlentherapie oder Chemotherapie erhalten oder vor kurzem erhalten haben,
- Sie Diabetes haben;
- Sie Nieren- oder Leberprobleme haben. Ihr Arzt wird ein Blutbild machen, um zu überprüfen, wie gut Ihre Leber und Nieren arbeiten.
- Ihre Nebennieren entfernt wurden,
- Sie Herzprobleme haben oder eine Strahlentherapie im Bereich des Herzens hatten,
- Sie in schlechtem Gesundheitszustand oder gebrechlich sind,
- Sie älter sind,
- Sie vor weniger als 10 Tagen eine Operation hatten.

### **Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Cyclophosphamid Cadiusun ist erforderlich**

- Cyclophosphamid kann Auswirkungen auf Ihr Blut und Immunsystem haben.
- Blutkörperchen werden im Knochenmark gebildet. Es werden drei verschiedene Arten von Blutkörperchen gebildet:
  - rote Blutkörperchen, die den Sauerstoff im Körper transportieren,
  - weiße Blutkörperchen, die Infektionen bekämpfen, und

- Blutplättchen, die dazu beitragen, dass Ihr Blut gerinnt.

Nach Erhalt von Cyclophosphamid Cadiusun wird Ihr Blutbild ein Absinken der Werte dieser Blutkörperchen zeigen. Dies ist eine unvermeidbare Nebenwirkung von Cyclophosphamid Cadiusun. Am niedrigsten sind die Blutwerte etwa 5 bis 10 Tage nachdem Sie Cyclophosphamid Cadiusun erhalten haben. Sie bleiben bis nach Abschluss des Behandlungszyklus niedrig. Die meisten Menschen haben innerhalb von 21 bis 28 Tagen wieder ihre normalen Blutwerte. Wenn Sie schon viel Chemotherapie bekommen haben, kann es länger dauern, bis Ihre Blutwerte sich wieder normalisieren.

Durch das Sinken der Blutwerte sind Sie auch anfälliger für Infekte. Vermeiden Sie engen Kontakt mit Menschen, die Husten, Erkältungen und andere Infektionen haben. Ihr Arzt wird Sie mit dem entsprechenden Arzneimittel behandeln, wenn er denkt, Sie eine Infektion haben oder infektionsgefährdet sind.

Vor und während der Behandlung mit Cyclophosphamid Cadiusun wird Ihr Arzt Ihre Blutwerte bestimmen, um sicher zu gehen, dass Sie ausreichend rote Blutkörperchen, weiße Blutkörperchen und Blutplättchen haben. Es ist möglich, dass Ihr Arzt die Dosis Ihres Arzneimittels reduziert oder Ihre nächste Dosis verschiebt.

- Cyclophosphamid Cadiusun kann die Wundheilung beeinträchtigen. Halten Sie alle Schnittwunden sauber und trocken, und prüfen Sie, ob sie normal heilen.
- Es ist wichtig, dass Ihr Zahnfleisch gesund ist, da sich Geschwüre im Mund bilden und Infektionen auftreten können. Fragen Sie Ihren Arzt, wenn Sie über etwas nicht sicher sind.
- Cyclophosphamid kann die Auskleidung der Blase schädigen, zu Blut im Urin und Schmerzen beim Wasserlassen führen. Ihr Arzt weiß, dass dies passieren kann und wird Ihnen, falls erforderlich, ein Arzneimittel namens Mesna geben, um die Blasenschleimhaut zu schützen.

Mesna kann Ihnen entweder als kurze Injektion oder in die Tropfinfusion mit Cyclophosphamid Cadiusun gemischt oder als Tabletten gegeben werden.

Weitere Informationen über Mesna finden Sie in der Gebrauchsinformation für die Mesna Injektionslösung und die Mesna Tabletten.

Die meisten Patienten, die Cyclophosphamid Cadiusun zusammen mit Mesna erhalten, entwickeln kein Blasenproblem. Es ist aber möglich, dass Ihr Arzt Ihren Urin auf das Vorhandensein von Blut überprüfen möchte, entweder mit einem "Teststreifen" oder dem Mikroskop.

Wenn Sie Blut im Urin bemerken, müssen Sie sofort Ihren Arzt informieren, da er möglicherweise die Anwendung von Cyclophosphamid Cadiusun sofort abbrechen muss.

- Arzneimittel gegen Krebs und Strahlentherapie können das Risiko erhöhen, dass Sie andere Krebsarten entwickeln; dies kann selbst noch einige Jahre nach Beenden dieser Therapien der Fall sein. Bei der Anwendung von Cyclophosphamid Cadiusun besteht ein erhöhtes Risiko für Krebs im Bereich der Blase.
- Cyclophosphamid Cadiusun kann Schäden am Herzen verursachen oder Auswirkungen auf den Herzrhythmus haben. Dieses Risiko nimmt bei höheren Dosen von Cyclophosphamid Cadiusun zu, wenn Sie mit Strahlentherapie oder anderen Chemotherapie-Arzneimitteln behandelt werden oder wenn Sie älter sind. Ihr Arzt wird Ihr Herz während der Behandlung eng überwachen.
- Cyclophosphamid Cadiusun kann zu Lungenproblemen wie Entzündungen oder Narbenbildung in der Lunge führen. Diese können auch noch mehr als sechs Monate

nach der Behandlung auftreten. Informieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn Sie Schwierigkeiten beim Atmen bekommen.

- Cyclophosphamid Cadiusun kann lebensbedrohliche Auswirkungen auf die Leber haben.  
Wenn Sie plötzlich an Gewicht zunehmen, Leberschmerzen haben und sich Ihre Haut und das Weiße der Augen gelblich verfärben (Gelbsucht), informieren Sie sofort Ihren Arzt.
- Eine Ausdünnung der Haare oder Haarausfall können auftreten. In der Regel wachsen die Haare wieder nach, können aber eine etwas andere Struktur oder Farbe haben.
- Cyclophosphamid Cadiusun kann zu Übelkeit und Erbrechen führen, was bis zu 24 Stunden nach der Einnahme von Cyclophosphamid Cadiusun andauern kann. Sie brauchen möglicherweise Arzneimittel zur Vorbeugung oder Behandlung von Übelkeit und Erbrechen. Fragen Sie dazu Ihren Arzt.

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

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen / anwenden bzw. vor kurzem eingenommen / angewendet haben. Informieren Sie Ihren Arzt vor allem, wenn Sie eines der folgenden Arzneimittel einnehmen oder Behandlungen erhalten, da sie bei gleichzeitiger Anwendung mit Cyclophosphamid Cadiusun möglicherweise nicht so gut wie erwartet wirken:

Die folgenden Arzneimittel können die **Wirkung** von Cyclophosphamid Cadiusun **reduzieren**:

- Aprepitant (zur Vorbeugung von Übelkeit und Erbrechen),
- Bupropion (Arzneimittel zur Behandlung von Depressionen),
- Thiotepa (zur Behandlung von Krebs),
- Ciprofloxacin, Chloramphenicol (zur Behandlung von bakteriellen Infektionen),
- Fluconazol, Itraconazol (zur Behandlung von Pilzinfektionen),
- Prasugrel (Arzneimittel zur Blutverdünnung),
- Nevirapin, Ritonavir (zur Behandlung von HIV-Infektionen und AIDS),
- Sulfonamide, wie Sulfadiazin, Sulfasalazin, Sulfamethoxazol, Sulfapyridin (zur Behandlung von bakteriellen Infektionen),
- Ondansetron (zur Vorbeugung von Übelkeit und Erbrechen).

Die folgenden Arzneimittel können die **Wahrscheinlichkeit erhöhen, dass Nebenwirkungen (Toxizität)** von Cyclophosphamid Cadiusun **auftreten**:

- Allopurinol (zur Behandlung von Gicht),
- Azathioprin (zur Verringerung der Aktivität des Immunsystems),
- Busulfan
- Chloralhydrat (zur Behandlung von Schlaflosigkeit),
- Cimetidin (zur Reduzierung von Magensäure),
- Disulfiram (zur Behandlung von Alkoholabhängigkeit),
- Glycerinaldehyd (zur Behandlung von Warzen),
- Proteasehemmer (zur Behandlung von Virusinfektionen),
- Arzneimittel, die die Leberenzyme erhöhen, wie:
  - Rifampicin (zur Behandlung von bakteriellen Infektionen),
  - Carbamazepin, Phenobarbital, Phenytoin (zur Behandlung von Epilepsie),
  - Benzodiazepine (Beruhigungsmitteln und Schlaftabletten),
  - Johanniskraut (ein pflanzliches Heilmittel zur Behandlung milder Depressionen),

- Corticoide (zur Behandlung von Entzündungen),
- Arzneimittel, die die toxischen Wirkungen auf Ihre Blutzellen und Immunität erhöhen können
  - ACE-Hemmer (zur Behandlung von Bluthochdruck),
  - Natalizumab (zur Behandlung von Multipler Sklerose),
  - Paclitaxel (zur Behandlung von Krebs),
  - Thiazid-Diuretika wie Hydrochlorothiazid oder Chlortalidon (zur Behandlung von Bluthochdruck oder Wassereinlagerungen),
  - Zidovudin (zur Behandlung von Virusinfektionen),
- Arzneimittel, die die toxischen Wirkungen auf Ihr Herz erhöhen können
  - Anthrazykline wie Bleomycin, Doxorubicin, Epirubicin (Arzneimittel zur Behandlung von Krebs),
  - Cytarabin, Pentostatin, Trastuzumab (Arzneimittel zur Behandlung von Krebs),
  - Bestrahlung im Herzbereich,
- Arzneimittel, die die toxischen Wirkungen auf Ihre Lungen erhöhen können
  - Amiodaron (zur Behandlung von unregelmäßigen Herzschlag),
  - G-CSF (Granulozyten-Kolonie- stimulierender Faktor), GM-CSF (Granulozyten-Makrophagen-Kolonie-stimulierender Faktor) (zur Erhöhung der weißen Blutkörperchen nach einer Chemotherapie)
- Arzneimittel, die die toxischen Wirkungen auf Ihre Nieren erhöhen können
  - Amphotericin B (zur Behandlung von Pilzinfektionen),
  - Indometacin (zur Behandlung von Schmerzen und Entzündungen).

Andere Arzneimittel, **die die Wirkung** von Cyclophosphamid Cadiusun **beeinträchtigen können** oder **deren Wirkung** von Cyclophosphamid Cadiusun **beeinträchtigt werden kann:**

- Etanercept (zur Behandlung von rheumatoider Arthritis),
- Metronidazol (zur Behandlung von bakteriellen Infektionen oder Protozoeninfektionen),
- Tamoxifen (zur Behandlung von Brustkrebs),
- Bupropion (Arzneimittel zur Unterstützung bei Raucherentwöhnung),
- Cumarine wie Warfarin (Arzneimittel zur Blutverdünnung),
- Cyclosporin (zur Verringerung der Aktivität des Immunsystems),
- Succinylcholin (zur Muskelentspannung bei medizinischen Eingriffen),
- Digoxin, Beta-Acetyldigoxin (zur Behandlung von Herzproblemen),
- Impfstoffe,
- Verapamil (zur Behandlung von Bluthochdruck, Angina pectoris oder unregelmäßigem Herzschlag),
- Sulfonylharnstoffe (zur Behandlung von Diabetes).

### **Anwendung von Cyclophosphamid Cadiusun zusammen mit Nahrungsmitteln, Getränken und Alkohol**

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

Der Verzehr von Grapefruit (als Frucht oder Saft) sollte während der Einnahme von Docetaxel vermieden werden, da Grapefruit die normale Wirkung Ihres Arzneimittels beeinflussen und die Wirksamkeit von Cyclophosphamid ändern kann.

### **Schwangerschaft, Stillzeit und Zeugungs-/Gebärfähigkeit**

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 um Rat.

Eine Schwangerschaft ist während der Behandlung mit Cyclophosphamid zu vermeiden, da dies zu einer Fehlgeburt führen oder Ihr ungeborenes Kind schädigen kann. Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie schwanger sind oder beabsichtigen schwanger zu werden.

- Männer oder Frauen müssen während oder für mindestens 6 bis 12 Monate nach Ende der Behandlung eine Schwangerschaft vermeiden und eine wirksame Methode der Empfängnisverhütung anwenden. Fragen Sie Ihren Arzt um Rat.
- Cyclophosphamid kann sich auf Ihre Fähigkeit, zukünftig Kinder zu bekommen, auswirken. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt vor Beginn der Behandlung über ein Einfrieren von Spermata oder Eizellen.

Sie dürfen während der Behandlung mit Cyclophosphamid nicht stillen. Fragen Sie Ihren Arzt um Rat.

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



**Achtung:** Dieses Arzneimittel kann die Reaktionsfähigkeit und Verkehrstüchtigkeit beeinträchtigen.

Einige der Nebenwirkungen der Behandlung mit Cyclophosphamid Cadiusun können Ihre Fähigkeit Auto zu fahren und Maschinen zu bedienen beeinträchtigen. Ihr Arzt wird entscheiden, ob dies sicher für Sie ist.

### **Wenn Sie einen anderen Arzt aufsuchen oder sich im Krankenhaus behandeln lassen müssen**

Wenn Sie aus irgendwelchen Gründen einen anderen Arzt aufsuchen oder sich im Krankenhaus behandeln lassen müssen, sagen Sie den Ärzten, welche Arzneimittel Sie nehmen. Nehmen Sie keine anderen Arzneimittel, es sei denn, Ihr Arzt weiß, dass Sie Cyclophosphamid Cadiusun erhalten.

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

Cyclophosphamid Cadiusun wird Ihnen durch einen Arzt verabreicht.

- Cyclophosphamid wird als Injektion gegeben. Es wird üblicherweise einem großen Beutel mit Flüssigkeit hinzugefügt und langsam direkt in Ihre Vene injiziert (infundiert). Die kann eine Vene im Arm, im Handrücken oder eine große Vene unterhalb Ihres Schlüsselbeins sein.

Je nach Dosis dauert die Infusion in der Regel zwischen wenigen Minuten bis zu einer Stunde.

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

Die empfohlene Dosis beträgt

- Ihr Arzt wird entscheiden, welche Dosis des Arzneimittels Sie brauchen und wann Sie diese erhalten.
- Welche Dosis Cyclophosphamid Sie erhalten richtet sich nach:
  - der Art Ihrer Erkrankung,
  - Ihrer Körperoberfläche (wird aus Ihrer Größe und Ihrem Gewicht ermittelt),
  - Ihrem allgemeinen Gesundheitszustand,
  - ob Sie weitere Arzneimittel gegen Krebs oder eine Strahlentherapie erhalten.

Es ist ratsam Cyclophosphamid morgens anzuwenden. Es ist wichtig, dass Sie vor, während und nach der Infusion ausreichend Flüssigkeit zu sich nehmen um mögliche ungünstige Wirkungen auf den Harntraktat zu vermeiden. Wenn Sie bemerken, dass die Wirkung von Cyclophosphamid zu stark oder zu schwach ist, sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker.

Es ist möglich, dass Ihr Arzt die Dosis Ihres Arzneimittels ändern und Sie besonders sorgfältig überwachen muss

- wenn Sie Probleme mit Ihrer Leber oder Ihren Nieren haben
- wenn Sie schon älter sind

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

Da Ihnen Cyclophosphamid unter Aufsicht Ihres Arztes gegeben wird, ist es sehr unwahrscheinlich, dass Sie zu viel erhalten. Wenn nach Verabreichung von Cyclophosphamid dennoch Nebenwirkungen auftreten, informieren Sie sofort Ihren Arzt, oder gehen sofort zur Notfallambulanz des nächsten Krankenhauses. Sie benötigen möglicherweise sofortige ärztliche Behandlung.

Zu den Symptomen einer Überdosierung von Cyclophosphamid gehören auch die im Abschnitt „Nebenwirkungen“ aufgeführten Nebenwirkungen, sie fallen aber in der Regel aber schwerer aus.

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. Manchmal können Nebenwirkungen auch nach Beendigung der Behandlung auftreten. Die folgenden Nebenwirkungen können bei Anwendung dieses Arzneimittels auftreten.

##### **Informieren Sie sofort Ihren Arzt oder Apotheker, falls Sie eine der folgenden anderen Nebenwirkungen bemerken:**

- Allergische Reaktionen. Anzeichen sind Atemnot, Atembeschwerden, erhöhte Herzfrequenz, Blutdruckabfall, Hautausschlag, Juckreiz oder Schwellung des Gesichts und der Lippen. Schwere allergische Reaktionen die zu Atembeschwerden oder Schock mit möglicherweise tödlichem Ausgang führen können (anaphylaktischer Schock, anaphylaktische / anaphylaktoide Reaktion).
- Wenn Sie blauen Flecken bekommen, ohne dass Sie sich angestoßen haben oder wenn Ihr Zahnfleisch blutet. Dies könnte ein Zeichen dafür sein, dass die Blutplättchenwerte in Ihrem Blut zu niedrig sind.
- Ein Abfall der weißen Blutkörperchen. Ihr Arzt wird diese Werte während Ihrer Behandlung überwachen. Sie werden keine Anzeichen entwickeln, aber anfälliger für Infektionen sein. Wenn Sie glauben, eine Infektion zu haben (erhöhte Körpertemperatur, wenn Sie frieren und zittern oder es Ihnen zu heiß ist und Sie schwitzen, oder bei jeglichen Anzeichen einer Infektion wie Husten, oder bei einem stechenden Schmerz beim Wasserlassen) benötigen Sie möglicherweise Antibiotika um diese Infektion zu bekämpfen, da Ihre Blutwerte niedriger als üblich sind.
- Wenn Sie sehr blass, antriebslos und müde sind. Dies kann ein Anzeichen dafür sein, dass Sie zu wenig rote Blutkörperchen haben (Anämie). In der Regel ist keine

Behandlung erforderlich, da Ihr Körper die roten Blutkörperchen nach und wieder ersetzt. Im Falle einer schweren Anämie kann es sein, dass Sie eine Bluttransfusion benötigen.

- Wenn Sie beim Wasserlassen Blut im Urin bemerken oder wenn Sie weniger Wasser lassen als vorher.
- Wenn Sie starke Schmerzen in der Brust haben.
- Symptome wie Schwächegefühl, Verlust der Sehkraft, Sprachstörungen, Verlust des Tastsinns.

### **Andere mögliche Nebenwirkungen können folgendes umfassen**

#### **Sehr häufig: Mehr als 1 Behandler von 10**

- Verminderte Knochenmarkfunktion (Myelosuppression), Dies kann zu einer Abnahme der Zahl der weißen Blutkörperchen (die Infektionen bekämpfen) im Blut führen (Leukopenie, Neutropenie)
- Haarausfall (Alopezie)
- Schmerzen und Probleme beim Wasserlassen (Zystitis)
- Blut im Urin (Hämaturie)
- Fieber

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

- Erhöhtes Risiko für und schwerer Verlauf von bakteriellen, mykotischen, viralen, protozoalen und parasitären Infektionen aufgrund der Wirkung von Cyclophosphamid auf Ihr Immunsystem
- Wiederauftreten von vorherigen Infektionen (latente Infektionen)
- Abnahme der Zahl der weißen Blutkörperchen kann in Zusammenhang mit Fieber stehen (febrile Neutropenie)
- Geschwüre in der Schleimhaut Ihres Verdauungssystems (Ulzeration der Schleimhäute)
- Entzündung der Blasenschleimhaut, die Schmerzen, Blutungen, Blut im Urin, starken Harndrang mit wenig Harnauscheidungen (hämorrhagische Zystitis) verursacht
- Die Anwendung bei jungen Patienten kann zu einer Beeinträchtigung der zukünftigen Fruchtbarkeit führen.
- Schüttelfrost
- Gefühl von allgemeinem Unwohlsein oder Unbehagen
- Schwäche (Asthenie)

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

- Ausbreitung einer schweren Infektion über die Blutbahnen, was zu einem gefährlichen Blutdruckabfall mit möglichem tödlichem Ausgang führen kann (Sepsis, Schock).
- Abnahme der Zahl der Blutplättchen (die dazu beitragen, dass Ihr Blut gerinnt) im Blut (Thrombozytopenie)
- Abnahme der Zahl der roten Blutkörperchen (die den Sauerstoff im Körper transportieren) im Blut (Anämie). Dies steht möglicherweise in Zusammenhang mit deren verminderter Fähigkeit zum Sauerstofftransport (Verminderung der Hämoglobin-Konzentration im Blut).
- Appetitverlust (Anorexie)
- Eine Störung der Nerven, die Schwäche, Kribbeln oder Taubheitsgefühl (periphere Neuropathie) verursachen kann. Dies kann mehrere Nerven betreffen (Polyneuropathie).



- Schmerzen in den Nerven, die sich als schmerzendes oder brennendes Gefühl äußern (Neuralgie).
- Taubheit oder Hörverlust
- Schneller Herzschlag (Tachykardie)
- Erkrankung des Herzmuskels (Kardiomyopathie)
- Entzündung des Herzmuskelgewebes (Myokarditis).
- Organisierende Pneumonie
- Übertriebene Immunantwort (Hypersensitivität)
- Herzinsuffizienz

**Selten: kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen**

- Blutkrebs (Leukämie)
- Knochenmarkkrebs (Myelodysplastisches Syndrom)
- Sekundäre Tumore (Metastasen anderer Krebserkrankungen) in verschiedenen Teilen des Körpers, häufig im Bereich von Blase, Harnleitern und Nierenbecken
- Dehydrierung (Flüssigkeitsmangel)
- Verschwommenes Sehen
- Ventrikuläre Arrhythmie
- Supraventrikuläre Arrhythmie
- Blutungen
- Hepatitis
- Entzündung der Haut, die zu Ausschlag, Juckreiz, Wundsein, Nässen und Narbenbildung führen können (Dermatitis)
- Ausbleiben der Menstruation (Amenorrhoe)
- Brustschmerzen
- Anfälle (Krampfanfälle)
- Eingeschränkte Leberfunktion

**Sehr selten: weniger als 1 Behandler von 10.000**

- Stoffwechselveränderungen, ausgelöst durch den raschen Zerfall der sterbenden Krebszellen (Tumor-Lyse-Syndrom).
- Bildung von Blutgerinnseln in Blutgefäßen, die den normalen Blutfluss im Körper behindern (disseminierte intravaskuläre Koagulation)
- Hämolytisch-urämisches Syndrom – eine Erkrankung, die zum abnormalen Abbau der roten Blutkörperchen führt sowie zu einer Verminderung der Zahl der Blutplättchen im Blut und zu Nierenversagen
- Erhöhte Freisetzung des antidiuretischen Hormons (ADH) aus der Hypophyse. Dies hat Auswirkungen auf die Nieren, indem es zu niedrigen Natriumwerten im Blut (Hyponatriämie) und Wassereinlagerungen führt.
- Schwellung des Gehirns durch zu viel Wasser im Blut (Wasservergiftung). Anzeichen dafür sind Kopfschmerzen, Veränderungen in der Persönlichkeit oder im Verhalten, Verwirrung, Schläfrigkeit.
- Niedrige Natriumwerten im Blut, die Müdigkeit und Verwirrung verursachen können, sowie Muskelzucken, Anfälle und Koma (Hyponatriämie)
- Übelkeit (Breachreiz) und Erbrechen
- Entzündung des Verdauungstraktes, die zu Blutungen führen kann (enterohämorrhagische Colitis)
- Bauchbeschwerden oder schwere Bauch- und Rückenschmerzen, die möglicherweise durch eine Entzündung der Bauchspeicheldrüse verursacht werden (akute Pankreatitis)
- Verstopfung oder Durchfall
- Entzündung der Mundschleimhaut, einschließlich Geschwüren (Stomatitis)

- Verwirrtheit
- Kribbeln oder Taubheitsgefühl, oftmals in den Händen oder Füßen (Parästhesien)
- Geschmacksstörungen (Dysgeusie) oder Geschmacksverlust (Hypogeusie)
- Minderung oder Verlust des Sehvermögens
- Entzündung des Auges (Konjunktivitis)
- Herzinfarkt (Myokardinfarkt)
- Unregelmäßiger Herzschlag (Arrhythmie)
- Niedriger oder hoher Blutdruck (Hypotonie, Hypertonie)
- Schmerzen im Brustbereich (Angina pectoris)
- Narbenbildung in der Lunge die zu Atemnot führt (Lungenfibrose)
- Akutes Atemnotsyndrom (ARDS)
- Flüssigkeit im oder um die Lungen (Lungenödem)
- Schwierigkeiten beim Atmen mit Keuchen (Bronchospasmus)
- Kurzatmigkeit (Dyspnoe)
- Sauerstoffmangel im Körper (Hypoxie)
- Husten
- Verstopfte Nase
- Abnorme Vergrößerung der Leber (Hepatomegalie)
- Gelbfärbung der Haut und der Bindehaut (das Weiße) des Auges (Gelbsucht)
- Verstopfung der kleinen Lebervenen (venöse okklusive Leberkrankheit), was Gewichtszunahme, Lebervergrößerung, Schmerzen und Gelbsucht verursachen kann.
- Störung der Bildung von Gallenflüssigkeit in der Leber, die Gelbsucht, Juckreiz und zu Stuhl, der heller als normal ist, führen kann.
- Wassereinlagerungen im Unterleib, die zu Bauchschwellung und Kurzatmigkeit führen können (Aszites, Bauchwassersucht)
- Lebensbedrohliche Zustände, die Ausschlag, Geschwüre, Halsschmerzen, Fieber, Bindehautentzündung, Ablösung von Hautschichten (toxische epidermale Nekrolyse, Stevens-Johnson-Syndrom) verursachen
- Farbveränderung der Fingernägel und der Haut
- Abnormer Muskelabbau der zu Nierenproblemen führen kann (Rhabdomyolyse)
- Lebensbedrohliche Funktionsbeeinträchtigung der Niere bei der sie ihrer Funktion, Abfallprodukte und Gifte aus dem Blut zu entfernen, nicht mehr nachkommen (Nierenversagen)
- Gewebeveränderungen in den Nieren, die verhindern dass sie richtig arbeiten (renale Tubulusnekrose)
- Absterben von Zellen und Gewebe (Nekrose), Geschwüre oder Vernarbung der Blase (Fibrose)
- Erhöhung der Kreatinin- oder Harnstoffkonzentration im Blut
- Lebensbedrohliches Versagen mehrerer Organe
- Grippeähnliche Symptome wie Kopfschmerzen, Gelenk- und Muskelschmerzen, Schwäche und Müdigkeit
- Reaktionen an der Injektionsstelle wie Schwellung, Rötung, Schmerzen, Entzündungen, Gewebeschäden, Gewebetod, Bildung von Blutgerinnseln
- Gewichtszunahme
- Vertigo
- Schwellung um die Augen (Augenödem)
- Blutgerinnsel, das Schmerzen, Schwellung oder Rötung verursacht (Thromboembolie)
- Erythem nach Bestrahlung
- Juckreiz (Pruritis)
- Spasmen
- Suburethrale Blutungen

- Schwellung der Blasenwand (Blasenwandödem)

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

- Krebs des Lymphsystems (Non-Hodgkin Lymphom)
- Nierenkrebs (Nierenzellkarzinom) und Schilddrüsenkrebs
- Agranulozytose
- Lymphopenie
- Hohe Blutzuckerwerte, die Durst, Müdigkeit und Reizbarkeit verursachen können (Hyperglykämie)
- Niedrige Blutzuckerwerte, die zu Verwirrung und Schwitzen führen können (Hypoglykämie)
- Typhlitis
- Blutungen in Magen oder Darm (gastrointestinale Blutungen)
- Entzündungen, die Schmerzen im Unterleib verursachen können
- Schwellung der Drüsen am Hals (Entzündung der Ohrspeicheldrüse)
- Auswirkungen auf das Gehirn (Enzephalopathie). Dies können Anzeichen sein für Probleme beim Denken oder Konzentrationsprobleme, verminderte Aufmerksamkeit, Veränderungen der Persönlichkeit, Müdigkeit, epileptische Anfälle, Muskelzucken und Zittern
- Ein Syndrom, das posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom (PRES) genannt wird und zur Schwellung des Gehirns, Kopfschmerzen, Verwirrung, epileptischen Anfällen und Verlust des Sehvermögens führen kann
- Auswirkungen auf das Rückenmark (Myelopathie), die Taubheit, Schwäche und Kribbeln in den Händen sowie den Verlust der motorischen Fähigkeiten verursachen können
- Zittern (Tremor)
- Empfindungsstörungen (Dysästhesie) oder Verminderung der Berührungs- und Drucksensibilität der Haut (Hypästhesie)
- Änderungen im Geruchssinn (Parosmie)
- Verstärkte Bildung von Tränenflüssigkeit (Lakrimation)
- Klingeln in den Ohren (Tinnitus)
- Änderungen des Herzrhythmus (Arrhythmie) die spürbar sein können (Palpitationen, Herzklopfen)
- Schnellerer Herzschlag, der möglicherweise lebensbedrohlich sein kann (ventrikuläre Tachykardie)
- Langsamer Herzschlag (Bradykardie)
- Herzmuskelschwäche (eingeschränkte Fähigkeit des Herzens genügend Blut durch den Körper zu pumpen), die möglicherweise lebensbedrohlich sein kann (kardiogener Schock, Herzinsuffizienz oder Herzstillstand)
- Entzündung des Herzbeutels (Perikarditis)
- Flüssigkeitsansammlung im Herzbeutel (Perikarderguss) Erhöhter Druck dieser Flüssigkeitsansammlung kann den Einstrom von Blut in das Herz stark behindern (Herztamponade)
- Ein auffälliges EKG (verlängertes QT-Intervall im Elektrokardiogramm)
- Blutgerinnsel in der Lunge, die Schmerzen in der Brust und Atemnot verursachen (Lungenembolie)
- Blutgerinnsel, in der Regel im Bein, die Schmerzen, Schwellung oder Rötung verursachen (Venenthrombose)
- Entzündung der Blutgefäße (Vaskulitis)
- Verminderte Durchblutung der Hände und Füße (periphere Ischämie). Dies kann zu Schmerzen, Schwäche, Taubheitsgefühl, Geschwüren, Veränderungen der Hautfarbe oder der Körpertemperatur führen.
- Rötung der Haut (Flush), die mit Hitzegefühl oder Schwitzen einhergehen kann

- (Hitzewallungen)
- Blutgerinnsel in der Lunge, die Schmerzen in der Brust und Atemnot verursachen (pulmonale venookklusive Erkrankung)
- Erkrankungen, die Lungenentzündung, Atemnot, Husten und erhöhte Temperatur oder Vernarbung der Lunge verursachen können (Pneumonitis, Bronchiolitis obliterans, allergische Alveolitis);
- Pleuraerguss
- Niesen und laufende Nase (Rhinorrhoea)
- Oropharyngeale Schmerzen
- Anhäufung von Giftstoffen im Körper als Folge von Leberversagen (Hepatotoxizität). Die kann die Gehirntätigkeit beeinträchtigen und zu Verwirrung, Bewusstseinsstörung und Koma führen (hepatische Enzephalopathie)
- Leberversagen
- Erhöhte Produktion von bestimmten Eiweißen durch die Leber, die Enzyme genannt werden
- Schwellungen, Taubheitsgefühl, roten Knoten und Schälern der Haut an den Händen und Füßen (Palmar-plantare Erythrodyästhesie (Hand-Fuß-Syndrom))
- Dunkelroter juckender Ausschlag (Urtikaria)
- Juckender, roter Ausschlag, der sich zu Wundsein entwickeln kann (Erythema multiforme)
- Hautrötung
- Übermäßiges Schwitzen (Hyperhidrose)
- Gesichtsschwellung
- Schwere Erkrankung, die zu Verdickung der Haut und des Bindegewebes der inneren Organe führen kann (Sklerodermie)
- Muskelschmerzen (Myalgie) oder Gelenkschmerzen (Arthralgie)
- Nierenschäden durch Giftstoffe im Blut (toxische Nephropathie)
- Glukose im Urin (Nephrogener Diabetes insipidus)
- Entzündung der Harnröhre, die Schmerzen und Blutungen verursacht (Ureteritis)
- Verringerung der Blasengröße (Kontraktur der Harnblase)
- Zellveränderungen in der Blasenschleimhaut
- Vorzeitige Wehen
- Unfruchtbarkeit. Die Spermienproduktion bei Männern und Eizellenproduktion bei Frauen kann vermindert sein oder hat aufgehört. In einige Fälle dies kann permanent sein.
- Seltene Menstruationsblutung (Oligomenorrhoe)
- Verkleinerung einer oder beider Hoden (Hodenatrophie)
- Verringertes Wachstum, Fehlbildung oder Tod des Fötus in der Gebärmutter
- Karzinogene Auswirkungen bei Nachkommen
- Toxische Wirkungen auf den Fötus
- Schmerzen an der Rückseite der Kehle
- Muskelkrämpfe, Krämpfe
- Dunkler Urin (Cholestase);
- Krebsartige bösartige Tumoren (Sarkome)
- Nierenbeckenkrebs
- Anämie, da die roten Blutkörperchen zu wenig Hämoglobin enthalten (Hypochromie)

### **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 über das nationale Meldesystem anzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen  
Traisengasse 5  
1200 WIEN  
ÖSTERREICH  
Fax: + 43 (0) 50 555 36207  
Website: <http://www.basg.gv.at/>

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

## 5. Wie ist Cyclophosphamid Cadiusun aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und der Durchstechflasche nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht über 25 °C lagern.

### **Nach Rekonstitution zur intravenösen Anwendung**

Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Zubereitung wurde für 24 Stunden bei 2-8 °C nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte die rekonstituierte Lösung sofort verwendet werden, es sei denn, die Rekonstitution hat unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen stattgefunden. Wird die Lösung nicht sofort verwendet, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung vor der Anwendung verantwortlich. Die Aufbewahrungsdauer sollte normalerweise nicht mehr als 24 Stunden bei 2 °C – 8 °C betragen.

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 Cadiusun enthält**

- Der Wirkstoff ist Cyclophosphamid.

Jede Durchstechflasche enthält 534,5 mg Cyclophosphamidmonohydrat entsprechend 500 mg Cyclophosphamid

Jede Durchstechflasche enthält 1069.0 mg Cyclophosphamidmonohydrat entsprechend 1 g Cyclophosphamid

Jede Durchstechflasche enthält 2138.0 mg Cyclophosphamidmonohydrat entsprechend 2 g Cyclophosphamid

1 ml der rekonstituierten Lösung zur intravenösen Anwendung enthält 20 mg Cyclophosphamid.

- Es gibt keine anderen Bestandteile.

### **Wie Cyclophosphamid Cadiusun aussieht und Inhalt der Packung**

Cyclophosphamid Cadiusun ist ein weißes, kristallines Pulver.

500 mg in 50-ml-Durchstechflaschen aus Klarglas Typ I mit einem Serumstopfen verschlossen und gesichert mit einem Flip-off-Siegel mit einer roten Polypropylen-Kunststoff-Kappe

1 g in 100-ml-Durchstechflaschen aus Klarglas Typ I mit einem Serumstopfen verschlossen und gesichert mit einem Flip-off-Siegel mit einer meergrünen Polypropylen-Kunststoff-Kappe

2 g in 100-ml-Durchstechflaschen aus Klarglas Typ I mit einem Serumstopfen verschlossen und gesichert mit einem Flip-off-Siegel mit einer braungelben Polypropylen-Kunststoff-Kappe

Erhältlich in Packungen mit einer Durchstechflasche.

### **Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller**

#### **Pharmazeutischer Unternehmer:**

Cadiusun Pharma GmbH  
Lendersweg 27,  
47877 Willich  
Deutschland

#### **Hersteller:**

Pharmadox Healthcare Ltd.  
KW20A Kordin Industrial Park,  
Paola, PLA 3000  
Malta

**Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:**

Niederlande	Cyclofosfamide Cadiusun 500 mg poeder voor oplossing voor injective Cyclofosfamide Cadiusun 1 g poeder voor oplossing voor injective Cyclofosfamide Cadiusun 2 g poeder voor oplossing voor injectie
Österreich	Cyclophosphamid Cadiusun 500 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung Cyclophosphamid Cadiusun 1 g Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung Cyclophosphamid Cadiusun 2 g Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung
Deutschland	Cyclophosphamid Cadiusun 500 mg pulver zur Herstellung einer Injektionslösung Cyclophosphamid Cadiusun 1 g pulver zur Herstellung einer Injektionslösung Cyclophosphamid Cadiusun 2 g pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

Z.Nr.:

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Mai 2014**

---

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

Für weitere Informationen beachten Sie bitte die Fachinformation.

### **Dosierung und Art der Anwendung**

Cyclophosphamid darf nur von einem Arzt verabreicht werden, der Erfahrung im Umgang mit Antineoplastika hat. Cyclophosphamid darf nur in Einrichtungen die auf Onkologie spezialisiert

sind, verwendet werden, wo die Möglichkeit zur regelmäßigen Überwachung der klinischen, biochemischen und hämatologischen Parameter während und nach der Behandlung besteht und nur unter Aufsicht eines erfahrenen Onkologen.

#### *Dosierung*

Die Dosierung ist individuell anzupassen. Dosierung und Dauer der Behandlung und/oder die Behandlungsintervalle sind abhängig von der therapeutischen Indikation, vom Regime der Kombinationstherapie, sowie vom Allgemeinzustand des Patienten, dessen Organfunktionen und von den Ergebnissen der Labortests (vorallem Überwachung der Blutzellen).

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

Falls angezeigt, kann die Anwendung von Hämatopoese-stimulierenden Wirkstoffen (Koloniestimulierende Faktoren und Erythropoese-stimulierende Wirkstoffe) in Betracht gezogen werden, um das Risiko von myelosuppressiven Komplikationen zu reduzieren und/oder die Verabreichung der vorgesehenen Dosis zu erleichtern.

Vor, während und unmittelbar nach der Anwendung ist für die Aufnahme oder Infusion ausreichender Flüssigkeitsmengen zu sorgen, um eine Diurese zu induzieren und so das Risiko einer Urotoxizität zu reduzieren. Cyclophosphamid sollte daher am Morgen verabreicht werden (siehe Abschnitt 4.4.).

Um das Risiko von Nebenwirkungen zu verringern, die offenbar mit der Verabreichungsrate zusammenhängen (z. B. Gesichtsschwellung, Kopfschmerzen, Verstopfung der Nase, Brennen der Kopfhaut), ist Cyclophosphamid sehr langsam zu injizieren oder infundieren.

Die Aktivierung von Cyclophosphamid erfordert einen hepatischen Metabolismus, daher soll Cyclophosphamid bevorzugt intravenös gegeben werden.  
Im Allgemeinen gelten folgende Dosierungsrichtlinien:

#### **Hämatologische Malignome und solide Tumore**

Tägliche Behandlung:

3-6 mg/kg Körpergewicht (= 120 bis 240 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche), intravenös verabreicht

Intervalltherapie:

10–15 mg/kg Körpergewicht (= 400 bis 600 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche) in Abständen von 2–5 Tagen.

Hochdosierte Intervalltherapie:

20–40 mg/kg Körpergewicht (= 800 bis 1600 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche) in Abständen von 21–28 Tagen.

Konditionierung vor Knochenmarktransplantation:

Akute lymphoblastische Leukämie, chronisch myeloische Leukämie und akute myeloische Leukämie: 60 mg/kg KG i.v. täglich an 2 aufeinanderfolgenden Tagen in Kombination mit Strahlentherapie oder Busulfan.

Schwere aplastische Anämie:

50 mg/kg KG i.v. täglich an 4 aufeinanderfolgenden Tagen

Wenn das Busulfan-Cyclophosphamid- (Bu/Cy)Schema verwendet wird, sollte die erste

Cyclophosphamid-Dosis frühestens 24 Stunden nach der letzten Busulfan-Dosis gegeben werden (siehe Abschnitt 4.4 und 4.5).

Autoimmunerkrankungen:

500-1000 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche pro Monat

Rhabdomyosarkom bei Kindern

Cyclophosphamid wird abhängig vom Krankheitsstadium und histologischem Typ in unterschiedlichen Regimes der Kombinationstherapie angewendet. Eine typische Dosierung für Patienten im Stadium III (postoperativer Residualtumor) und IV (Fernmetastasen) beträgt 10 mg/kg KG Cyclophosphamid i.v. an 3 aufeinanderfolgenden Tagen mit mehrfacher Wiederholung in Kombination mit Vincristin und Actinomycin D.

*Patienten mit Leberfunktionsstörung*

Schwere Leberfunktionsstörungen können zu einer verminderten Aktivierung von Cyclophosphamid führen. Dies kann die Wirksamkeit der Cyclophosphamid-Behandlung beeinflussen und muss bei der Auswahl der Dosis und der Interpretation der Reaktion auf die gewählte Dosis in Betracht gezogen werden.

Bei schweren Leberfunktionsstörungen sollte die Dosis reduziert werden. Bei einem Serumbilirubinwert von 3,1 bis 5 mg/100 ml (= 0,053 bis 0,086 mmol/l) empfiehlt sich eine Dosisreduktion um 25 %.

*Patienten mit Nierenfunktionsstörung*

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion, vorallem bei Patienten mit schweren Nierenfunktionsstörungen, führt eine verminderte Ausscheidung möglicherweise zu einer Erhöhung der Plasmaspiegel von Cyclophosphamid und dessen Metaboliten. Dies kann zu erhöhter Toxizität führen und sollte bei der Bestimmung der Dosierung dieser Patienten berücksichtigt werden. (Siehe Abschnitt 4.4)

Cyclophosphamid und seine Metaboliten sind dialysierbar, wobei es je nach verwendetem Dialyseverfahren zu Unterschieden in der Clearance kommen kann. Bei dialysepflichtigen Patienten ist ein konstanter Abstand zwischen der Gabe von Cyclophosphamid und der Dialyse zu erwägen (siehe Abschnitt 4.4).

Bei einer glomerulären Filtrationsrate von unter 10 ml/min empfiehlt sich eine Dosisreduktion um 50 %.

*Ältere Patienten*

Da bei älteren Patienten häufiger eine verminderte Leber-, Nieren- und Herzfunktion und eine andere Begleiterkrankungen vorliegen oder andere medikamentöse Therapien durchgeführt werden, ist bei dieser Population eine verstärkte Überwachung auf Toxizitäten und eventuell eine Dosisanpassung erforderlich

Kinder und Jugendliche

Cyclophosphamid ist an Kinder verabreicht worden. Das Sicherheitsprofil von Cyclophosphamid bei Kindern und Jugendlichen ist ähnlich wie bei Erwachsenen.

**Dosisanpassung bei Myelosuppression:**

Leukozytenzahl (pro µl)	Thrombozytenzahl (pro µl)	Prozent der Standarddosis (%)
> 4000	> 100 000	100 %



2500 - 4000	50 000 – 100 000	50 %
< 2500	< 50 000	Verschiebung bis zur Normalisierung

Bei einer Kombinationstherapie muss unter Umständen eine weitere Dosisanpassung erfolgen.

#### *Art der Anwendung*

Cyclophosphamid ist inaktiv, bis es durch die Leberenzyme aktiviert wird. Wie bei allen Zytostatika, wird jedoch empfohlen, dass die Rekonstitution nur von geschulten Personen und in besonders ausgewiesenen Räumen vorgenommen wird.

Personen, die mit der Zubereitung arbeiten, müssen Schutzhandschuhe tragen. Es muss darauf geachtet werden, dass Cyclophosphamid nicht mit den Augen in Kontakt kommt. Frauen, die schwanger sind oder stillen, dürfen nicht mit Zytostatika umgehen.

#### *Intravenöse Anwendung*

Cyclophosphamid und seine Metaboliten sind dialysierbar, wobei es je nach verwendetem Dialyseverfahren zu Unterschieden in der Clearance kommen kann. Bei dialysepflichtigen Patienten ist ein konstanter Abstand zwischen der Gabe von Cyclophosphamid und der Dialyse zu erwägen (siehe Abschnitt 4.4).

Die intravenöse Anwendung sollte vorzugsweise als Infusion erfolgen, in der Regel direkt in den Schlauch einer schnell laufenden intravenösen Infusion mit dem Patienten in Rückenlage. Es ist darauf zu achten, dass es zu keiner Extravasation kommt; falls es dennoch dazu kommt, müssen keine besonderen Maßnahmen ergriffen werden.

Die Infusionsdauer kann zwischen 30 Minuten und 2 Stunden betragen und ist an das Volumen und die Art der zu infundierenden Trägerlösung anzupassen.

Für eine direkte Bolusinjektion im Rahmen der parenteralen Anwendung ist Cyclophosphamid mit physiologischer Kochsalzlösung (0,9 % Natriumchlorid) zu rekonstituieren (siehe Abschnitt 6.6). Der pH-Wert einer wässrigen Lösung liegt zwischen 4 und 6 mit einer Osmolarität von etwa 352.

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

Zur Infusion wird Cyclophosphamid durch Hinzufügen von sterilem Wasser oder isotonischer Kochsalzlösung (25 ml für 500-mg-Durchstechflasche, 50 ml für 1-g- Durchstechflasche und 100 ml für 2-g-Durchstechflaschen) rekonstituiert und zur Infusion mit Ringerlösung, 0,9%-iger Kochsalzlösung oder 5%-iger Glukoselösung verdünnt. Vor der parenteralen Anwendung muss die Substanz vollständig aufgelöst sein.

Parenterale Arzneimittel sind vor der Anwendung visuell auf Partikel und Verfärbungen zu überprüfen, sofern die Lösung und Behälter es zulassen.

### **Überdosierung**

Zu den schwerwiegenden Folgen einer Überdosierung zählen Manifestationen dosisabhängiger Toxizitäten wie Myelosuppression, Urotoxizität, Kardiotoxizität (einschliesslich Herzversagen), venöse okklusive Leberkrankheit und Stomatitis (siehe Abschnitt 4.4).

Patienten, die eine Überdosis erhalten haben, sind engmaschig auf die Entwicklung von Toxizitäten zu überwachen, insbesondere auf Hämatotoxizität.

Für Cyclophosphamid ist kein spezifisches Antidot bekannt.

Cyclophosphamid und seine Metabolite sind dialysierbar. Ziehen Sie im Falle einer schweren Überdosierung, die sich frühzeitig präsentiert, eine Hämodialyse in Betracht, vor allem bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion.

Bei einer Überdosierung sind unterstützende Massnahmen zu ergreifen, einschliesslich der angemessenen Behandlung eventueller begleitender Infektionen, Myelosuppression oder anderer Toxizitäten, gemäß dem Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis.

Zur Vermeidung oder Beschränkung urotoxischer Erscheinungen kann eine Zystitis-Prophylaxe mit Mesna hilfreich sein.

### **Wie ist Cyclophosphamid Cadiusun aufzubewahren?**

Nicht über 25 °C lagern.

#### *Nach Rekonstitution zur intravenösen Anwendung*

Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Zubereitung wurde für 24 Stunden bei 2-8 °C nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte die rekonstituierte Lösung sofort verwendet werden, es sei denn, die Rekonstitution hat unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen stattgefunden. Wird die Lösung nicht sofort verwendet, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung vor der Anwendung verantwortlich. Die Aufbewahrungsdauer sollte normalerweise nicht mehr als 24 Stunden bei 2 °C – 8 °C betragen.

### **Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

#### *Zur intravenösen Anwendung*

Direkte intravenöse Injektion:

Vor der Anwendung sollte der Inhalt der Durchstechflasche in 25 ml isotonischer Kochsalzlösung (0,9 % w/v Natriumchlorid) aufgelöst werden. Dazu wird die Kochsalzlösung in die Durchstechflasche eingeführt und kräftig geschüttelt, bis das Pulver vollständig aufgelöst ist.

Vor der Anwendung sollte der Inhalt der Durchstechflasche in 50 ml isotonischer Kochsalzlösung (0,9 % w/v Natriumchlorid) aufgelöst werden. Dazu wird die Kochsalzlösung in die Durchstechflasche eingeführt und kräftig geschüttelt, bis das Pulver vollständig aufgelöst ist.

Vor der Anwendung sollte der Inhalt der Durchstechflasche in 100 ml isotonischer Kochsalzlösung (0,9 % w/v Natriumchlorid) aufgelöst werden. Dazu wird die Kochsalzlösung in die Durchstechflasche eingeführt und kräftig geschüttelt, bis das Pulver vollständig aufgelöst ist.

Die Rekonstitution ergibt eine klare Lösung mit einem pH-Wert zwischen 4 und 6 sowie einer Osmolalität von ungefähr 352.

Cyclophosphamid Cadiusun ist mit den folgenden Lösungen kompatibel: Natriumchlorid, Glukoselösung, Natriumchlorid und Glukoselösung, Natriumchlorid und Kaliumchlorid, und Kaliumchlorid und Glukoselösung.

Infusion:

Zur Infusion wird Cyclophosphamid durch Hinzufügen von sterilem Wasser oder isotonischer Kochsalzlösung (25 ml für 500-mg-Durchstechflasche, 50 ml für 1-g- Durchstechflasche und 100 ml für 2-g-Durchstechflaschen) rekonstituiert und zur Infusion zu Ringerlösung, 0,9%-iger Kochsalzlösung oder 5%-iger Glukoselösung hinzugefügt.

### **Allgemeine Anweisungen**

Wenn die Durchstechflaschen oberhalb der empfohlenen Temperatur aufbewahrt werden, kann zu einer Degradierung des Wirkstoffs kommen, erkennbar durch das gelbe wie geschmolzene Aussehen des Inhalts der Durchstechflasche. Durchstechflaschen mit geschmolzenem Inhalt dürfen nicht verwendet werden.

Cyclophosphamid ist eine zytotoxische Substanz. Die Handhabung und die Zubereitung von Cyclophosphamid sollten immer nach den aktuellen Leitlinien für die sichere Handhabung von zytotoxischen Substanzen erfolgen. Frauen, die schwanger sind oder stillen, dürfen nicht mit Zytostatika umgehen.

Bei der Entsorgung der leeren Durchstechflasche und Zubehör (Spritzen, Nadeln, etc.) in der zur Rekonstitution und Anwendung verwendet wurden, sollten angemessene Vorsorge und Vorsichtsmaßnahmen getroffen werden.