

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

**Cyclophosphamid Sandoz 1000 mg – Pulver zur Herstellung einer Injektions-/
Infusionslösung**

**Cyclophosphamid Sandoz 2000 mg – Pulver zur Herstellung einer Injektions-/
Infusionslösung**

Wirkstoff: Cyclophosphamid

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor mit der Anwendung dieses Arzneimittels begonnen 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, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, 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 Sandoz und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Cyclophosphamid Sandoz beachten?
3. Wie ist Cyclophosphamid Sandoz anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Cyclophosphamid Sandoz aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Cyclophosphamid Sandoz und wofür wird es angewendet?

Cyclophosphamid Sandoz enthält einen Wirkstoff genannt Cyclophosphamid. Cyclophosphamid ist ein zytostatisches Arzneimittel bzw. ein Arzneimittel gegen Krebs. Es wirkt indem es Krebszellen abtötet, dies wird mitunter als „Chemotherapie“ bezeichnet.

Cyclophosphamid wird häufig alleine oder zusammen mit anderen Arzneimitteln gegen Krebs oder einer Strahlentherapie zur Behandlung verschiedener Krebserkrankungen angewendet, wie etwa:

- bei bestimmten Arten von Krebs der weißen Blutzellen (akute lymphatische Leukämie, chronische lymphatische Leukämie)
- bei verschiedenen Formen von Lymphomen, die das Immunsystem betreffen (Hodgkin-Lymphom, Non-Hodgkin-Lymphom und multiples Myelom)
- bei Eierstockkrebs und Brustkrebs
- bei Ewing-Sarkom (eine Form von Knochenkrebs)
- bei kleinzelligem Lungenkrebs
- zur Behandlung eines fortgeschrittenen oder metastasierten Tumors des zentralen Nervensystems (Neuroblastom)

Darüber hinaus wird Cyclophosphamid zur Vorbereitung auf eine Knochenmarkstransplantation zur Behandlung bestimmter Arten von Krebs der weißen Blutzellen (akute lymphatische Leukämie, chronische lymphatische 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 progressive 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 Sandoz beachten?

Cyclophosphamid Sandoz darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Cyclophosphamid oder einen seiner Metaboliten sind. Eine allergische Reaktion kann Kurzatmigkeit, keuchenden Atem, Hautausschlag, Juckreiz oder Schwellungen des Gesichts und der Lippen einschließen.
- wenn Sie gerade eine Infektion haben
- wenn Ihr Knochenmark nicht richtig arbeitet (insbesondere wenn Sie kürzlich eine Chemo- oder Strahlentherapie erhalten haben). Es werden bei Ihnen regelmäßige Bluttests durchgeführt, um zu überprüfen, wie gut Ihr Knochenmark arbeitet.
- wenn Sie einen Harnwegsinfekt haben, was an Schmerzen beim Wasserlassen (Zystitis) erkannt werden kann
- wenn Sie jemals Probleme mit Ihren Nieren oder Ihrer Blase hatten aufgrund einer früheren Chemo- oder Strahlentherapie
- wenn Ihre Fähigkeit zum Wasserlassen eingeschränkt ist (Harnabflussstörung)
- wenn Sie stillen

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Cyclophosphamid Sandoz angewendet wird, wenn Sie

- eine geringe Zahl von Blutzellen haben
- schwere Infektionen haben
- Nieren- oder Leberprobleme haben. Ihr Arzt wird mittels Bluttest überprüfen, wie gut Ihre Leber und Nieren arbeiten.
- Ihre Nebennieren entfernt bekommen haben
- bereits eine Strahlen- oder Chemotherapie erhalten bzw. früher erhalten haben
- Herzprobleme haben oder eine Bestrahlung in der Gegend Ihres Herzens erhalten haben
- Diabetes haben
- einen schlechten Allgemeinzustand haben oder geschwächt sind
- älter sind
- sich vor weniger als 10 Tagen einer Operation unterzogen haben

Während der Behandlung mit Cyclophosphamid kann es zu möglicherweise lebensbedrohlichen allergischen Reaktionen (Anaphylaxie) kommen.

Cyclophosphamid kann Ihr Blut und Ihr Immunsystem beeinflussen.

Blutzellen werden in Ihrem Knochenmark gebildet, dabei werden 3 verschiedene Arten von Blutzellen gebildet:

- rote Blutkörperchen, die Sauerstoff durch Ihren Körper transportieren
- weiße Blutzellen, die Infektionen bekämpfen und
- Blutplättchen, die bei der Blutgerinnung helfen

Die Anzahl der 3 Blutzellarten in Ihrem Blut wird sich nach der Anwendung von Cyclophosphamid vermindern. Dies ist eine unvermeidliche Nebenwirkung von Cyclophosphamid. Die Anzahl Ihrer Blutzellen wird den niedrigsten Spiegel ungefähr 5-10 Tage nachdem Sie mit der Behandlung mit Cyclophosphamid beginnen erreichen und bis zu einigen Tagen nach dem Ende eines Behandlungszyklus niedrig bleiben. Bei den meisten Patienten erholt sich das Blutbild innerhalb von 21 - 28 Tagen auf Normalwerte. Wenn Sie in der Vergangenheit umfangreich Chemotherapie erhalten haben, kann es etwas länger dauern bis wieder Normalwerte erreicht werden.

Sie können anfälliger für Infektionen sein, wenn die Anzahl Ihrer Blutzellen sinkt. Versuchen Sie nahen Kontakt mit Personen, die Husten, eine Erkältung oder andere Infektionen haben, zu vermeiden. Ihr Arzt wird Sie mit geeigneten Arzneimitteln behandeln, wenn Sie eine Infektion haben oder für Sie das Risiko einer Infektion besteht.

Ihr Arzt wird vor und während Ihrer Behandlung mit Cyclophosphamid überprüfen, ob die Anzahl Ihrer roten und weißen Blutzellen sowie Blutplättchen ausreichend hoch ist. Möglicherweise 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. Es ist wichtig, dass Sie Ihr Zahnfleisch gesund erhalten, da Mundgeschwüre und -infektionen auftreten können. Fragen Sie bei Ihrem Arzt nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Cyclophosphamid kann das Gewebe, welches Ihre Blase auskleidet schädigen und dadurch zu Blut in Ihrem Urin oder Schmerzen beim Wasserlassen führen. Ihr Arzt weiß, dass dies passieren kann und wird Ihnen wenn nötig ein Arzneimittel namens Mesna zum Schutz Ihrer Blase geben. Mesna kann sowohl als Kurzzeitinjektion oder vermischt mit Ihrer Tropfinfusion von Cyclophosphamid sowie als Tabletten verabreicht werden. Weitere Informationen über Mesna können der Packungsbeilage für Mesna-Injektionslösung oder Mesna-Tabletten entnommen werden. Die meisten Patienten, die Cyclophosphamid zusammen mit Mesna erhalten, entwickeln keine Probleme mit ihrer Blase; Ihr Arzt kann jedoch Ihren Urin auf die Anwesenheit von Blut überprüfen, wobei ein „Teststreifen“ oder Mikroskop benutzt wird. Wenn Sie Blut in Ihrem Urin bemerken, müssen Sie unverzüglich Ihren Arzt informieren.

Arzneimittel gegen Krebs und Strahlentherapie können das Risiko erhöhen, dass sich bei Ihnen andere Krebsarten entwickeln; dies kann einige Jahre nachdem Ihre Behandlung beendet wurde auftreten. Cyclophosphamid besitzt ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung von Krebs im Bereich Ihrer Blase.

Cyclophosphamid kann Schäden an Ihrem Herzen verursachen oder den Rhythmus des Herzschlags beeinflussen. Dies nimmt mit höheren Dosierungen von Cyclophosphamid, wenn Sie mit einer Strahlentherapie oder anderen chemotherapeutischen Arzneimitteln behandelt werden sowie wenn Sie älter sind zu. Ihr Arzt wird Ihr Herz während der Behandlung engmaschig überwachen.

Cyclophosphamid kann Lungenprobleme, wie Entzündung oder Vernarbung Ihrer Lunge, verursachen. Dies kann mehr als 6 Monate nach Ihrer Behandlung auftreten. Wenn Sie Schwierigkeiten beim Atmen bekommen, informieren Sie sofort Ihren Arzt.

Cyclophosphamid kann lebensbedrohliche Wirkungen auf ihre Leber haben. Wenn Sie plötzlich an Gewicht zunehmen, Leberschmerzen oder eine Gelbfärbung Ihrer Haut oder des weißen Teils Ihrer Augen (Gelbsucht) haben, informieren Sie sofort Ihren Arzt.

Ihr Haar kann ausdünnen, oder es kann Haarausfall auftreten. Normalerweise wächst das Haar wieder nach, wobei es jedoch in Struktur oder Farbe verändert sein kann.

Cyclophosphamid kann bei Ihnen Übelkeit und Erbrechen auslösen. Dies kann bis zu 24 Stunden nach der Verabreichung von Cyclophosphamid anhalten. Möglicherweise benötigen Sie Arzneimittel gegen Übelkeit und Erbrechen. Fragen Sie Ihren Arzt danach.

Anwendung von Cyclophosphamid Sandoz zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, 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 bzw. Behandlungen, da diese sich unter Umständen nicht gut mit Cyclophosphamid vertragen:

Folgende Arzneimittel können die Wirksamkeit von Cyclophosphamid verringern:

- Aprepitant (ein Mittel gegen Erbrechen)
- Bupropion (ein Antidepressivum)
- Busulfan, Thiotepa (zur Behandlung von Krebserkrankungen)
- Ciprofloxacin, Chloramphenicol (zur Behandlung bakterieller Infektionen)
- Fluconazol, Itraconazol (zur Behandlung von Pilzinfektionen)
- Prasugrel (zur Blutverdünnung)
- Sulfonamide, wie z. B. Sulfadiazin, Sulfasalazin, Sulfamethoxazol (zur Behandlung bakterieller Infektionen)
- Ondansetron (ein Mittel gegen Erbrechen)

Folgende Arzneimittel können die Toxizität von Cyclophosphamid verstärken:

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

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

- ACE-Hemmer (zur Behandlung von Bluthochdruck)
- Natalizumab (zur Behandlung von Multipler Sklerose)
- Paclitaxel (zur Behandlung von Krebserkrankungen)
- Thiazid-Diuretika wie Hydrochlorothiazid oder Chlortalidon (zur Behandlung von Bluthochdruck oder Flüssigkeitsretention)
- 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:

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

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

- Amiodaron (zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen)
- die Hormone G-CSF, GM-CSF (zur Erhöhung der Zahl weißer Blutzellen nach einer Chemotherapie)

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

- Amphotericin B (zur Behandlung von Pilzinfektionen)
- Indomethacin (zur Behandlung von Schmerzen und Entzündungen)

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

- Etanercept (zur Behandlung rheumatoider Arthritis)
- Metronidazol (zur Behandlung von bakteriellen oder durch Protozoen verursachten Infektionen)
- Tamoxifen (zur Behandlung von Brustkrebs)
- Bupropion (zur Unterstützung der Raucherentwöhnung)
- Cumarine, wie z. B. Warfarin (Blutverdünner)
- Ciclosporin (zur Unterdrückung der Aktivität des Immunsystems)
- Succinylcholin (zur Muskelentspannung bei medizinischen Eingriffen)
- Digoxin, β -Acetyldigoxin (zur Behandlung von Herzerkrankungen)
- Impfstoffe
- Verapamil (zur Behandlung von Bluthochdruck, Angina oder Herzrhythmusstörungen)
- Sulfonylharnstoffderivate (Blutzuckerspiegel kann sinken, wenn Cyclophosphamid und Sulfonylharnstoffderivate gleichzeitig angewendet werden)

Anwendung von Cyclophosphamid Sandoz zusammen mit Nahrungsmitteln, Getränken und Alkohol

Der Genuss von Alkohol kann Übelkeit und Erbrechen, die durch Cyclophosphamid verursacht werden, verstärken.

Auf den Genuss von Grapefruit (Frucht oder Saft) sollte während der Anwendung von Cyclophosphamid verzichtet werden, da dadurch die normale Wirkung Ihres Arzneimittels beeinflusst und die Wirksamkeit von Cyclophosphamid verändert werden kann.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

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.

Schwangerschaft

Cyclophosphamid kann zu Fehlgeburten oder Missbildungen beim Ungeborenen führen.

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

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

Stillzeit

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

Fortpflanzungsfähigkeit

Cyclophosphamid kann Ihre künftige Fortpflanzungsfähigkeit beeinträchtigen. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt vor der Behandlung über die Möglichkeit einer Kryokonservierung (Einfrieren) von Spermien oder Eizellen, da Sie durch die Therapie mit Cyclophosphamid möglicherweise dauerhaft unfruchtbar werden können. Wenn Sie nach der Behandlung eine Elternschaft in Erwägung ziehen, sprechen Sie darüber mit Ihrem Arzt.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen



Achtung: Dieses Arzneimittel kann die Reaktionsfähigkeit und Verkehrstüchtigkeit beeinträchtigen.

Einige Nebenwirkungen der Behandlung mit Cyclophosphamid können Ihre Verkehrstüchtigkeit und Ihre Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen. Ihr Arzt wird entscheiden, ob das Führen eines Fahrzeugs oder das Bedienen von Maschinen für Sie sicher ist.

3. Wie ist Cyclophosphamid Sandoz anzuwenden?

Art der Anwendung

Zur intravenösen Anwendung.

Cyclophosphamid Sandoz wird Ihnen von einem Arzt oder medizinischem Fachpersonal verabreicht, die in der Chemotherapie bei Krebserkrankungen erfahren sind.

Cyclophosphamid Sandoz wird als Injektion verabreicht und wird normalerweise einem großen Beutel mit Flüssigkeit zugefügt und langsam direkt in eine Ihrer Venen injiziert (infundiert). Die Vene kann sich in Ihrem Arm bzw. Handrücken befinden oder eine große Vene unterhalb Ihres Schlüsselbeins sein.

Abhängig von Ihrer Dosis dauert die Infusion zwischen 30-120 Minuten. Cyclophosphamid wird häufig in Kombination mit anderen Arzneimitteln gegen Krebs oder Strahlentherapie verabreicht.

Die empfohlene Dosis beträgt

- Ihr Arzt wird festlegen, wie viel Sie von dem Arzneimittel brauchen und wann Ihnen dieses verabreicht werden sollte.
- Die Menge an Cyclophosphamid, die Sie erhalten, ist abhängig:
 - von der Art Ihrer Erkrankung
 - von Ihrer Körperoberfläche (eine Kombination aus Ihrer Größe und Ihrem Gewicht)
 - von Ihrem allgemeinen Gesundheitszustand
 - davon, ob Sie weitere Arzneimittel gegen Krebs oder eine Strahlentherapie erhalten

Es ist empfehlenswert, dass Cyclophosphamid morgens verabreicht wird. Vor, während und nach der Verabreichung ist es wichtig, dass Sie ausreichend Flüssigkeit zu sich nehmen, um mögliche Nebenwirkungen auf die Harnwege zu vermeiden.

Falls Sie bemerken, dass Cyclophosphamid Sandoz zu stark oder zu schwach ist, sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker.

Ihr Arzt muss möglicherweise die Dosis Ihres Arzneimittels ändern und Sie häufiger untersuchen, wenn Sie

- Probleme mit Ihrer Leber oder Ihren Nieren haben
- älter sind

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

Cyclophosphamid ist auch bei Kindern angezeigt. Das Sicherheitsprofil von Cyclophosphamid bei Kindern ist mit dem bei erwachsenen Patienten vergleichbar.

Wenn eine größere Menge von Cyclophosphamid Sandoz angewendet wurde als vorgesehen

Da Ihnen Cyclophosphamid unter ärztlicher Aufsicht verabreicht wird, ist es unwahrscheinlich, dass Sie zu viel erhalten. Falls bei Ihnen allerdings nach der Verabreichung von Cyclophosphamid Nebenwirkungen auftreten, teilen Sie dies sofort Ihrem Arzt mit oder wenden Sie sich an die Notaufnahme des nächstgelegenen Krankenhauses. Es kann sein, dass Sie dringend ärztliche Hilfe benötigen.

Zu den Symptomen einer Cyclophosphamid-Überdosierung gehören die unten im Abschnitt „4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?“ aufgeführten Nebenwirkungen, die jedoch in der Regel dann ausgeprägter sind.

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

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, verminderter Blutdruck (extreme Müdigkeit), Ausschlag, Juckreiz oder Schwellungen im Gesicht 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 der Anteil der Blutplättchen (Thrombozyten) in Ihrem Blut zu stark absinkt.**
- **einer schweren Infektion oder Fieber, Geschwüre im Mund, Husten, Atemlosigkeit, Anzeichen für eine Blutvergiftung (Sepsis) wie Fieber, beschleunigte Atmung, beschleunigter Herzschlag, Verwirrtheit und Wassereinlagerung (Ödem). Dies kann auf ein Absinken der weißen Blutzellen (Leukozyten) in Ihrem Blut hindeuten und darauf, dass Sie Antibiotika zur Bekämpfung von Infektionen benötigen.**
- **extremer Blässe, Lethargie und Müdigkeit. Dies kann auf eine niedrige Zahl roter Blutzellen (Anämie) hindeuten. In der Regel ist keine Behandlung erforderlich, da Ihr Körper die roten Blutzellen wieder neu bilden wird. Bei ausgeprägter Anämie benötigen Sie unter Umständen eine Bluttransfusion.**
- **Blut im Urin, Schmerzen beim Wasserlassen oder verminderter Harnproduktion.**
- **starken Schmerzen in der Brust.**
- **Symptomen wie Schwäche, Verlust der Sehkraft, gestörte Sprachfunktion, Verlust des Tastsinns.**

Cyclophosphamid kann ebenfalls folgende Nebenwirkungen verursachen:

Sehr häufig: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen

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

Häufig: kann bis zu 1 Behandelten von 10 betreffen

- Infektionen
- Entzündung der Schleimhäute (Mukositis)
- Blut im Urin und Schmerzen beim Wasserlassen (hämorrhagische Zystitis)
- Blut im Urin (Makrohämaturie)
- abnorme Leberfunktion

- Unfruchtbarkeit bei Männern
- Schüttelfrost
- Schwächegefühl
- allgemeines Unwohlsein
- Verminderung der weißen Blutzellen und Fieber (febrile Neutropenie)

Gelegentlich: kann bis zu 1 Behandelten von 100 betreffen

- Anämie (niedrige Zahl roter Blutzellen), 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 (selten irreversibel)
- Brustschmerzen
- schneller Herzschlag
- Herzprobleme
- veränderte Ergebnisse mancher Bluttests
- Hautrötung (Flush)
- Nervenschädigung, die Taubheitsgefühl, Kribbeln und Schwäche verursachen kann (Neuropathie)
- Schmerzen im Versorgungsgebiet eines Nervs (Neuralgie)
- Appetitlosigkeit
- Taubheit

Selten: kann bis zu 1 Behandelten von 1.000 betreffen

- erhöhtes Risiko für eine Krebserkrankung der weißen Blutzellen (akute Leukämie) und für einige andere Krebserkrankungen (Blasenkrebs, Harnleiterkrebs)
- ineffektive Produktion myeloischer Blutzellen (myelodysplastisches Syndrom)
- erhöhte Freisetzung von antidiuretischem Hormon aus der Hirnanhangdrüse (Syndrom der inadäquaten Ausschüttung von antidiuretischem Hormon). Dies hat Auswirkungen auf die Nieren und führt zu niedrigen Natriumspiegeln in Ihrem Blut (Hyponatriämie) sowie Flüssigkeitsretention, die Schwellungen im Gehirn aufgrund von zu viel Wasser in Ihrem Blut verursacht. 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 (Dehydratation)
- Krampfanfälle
- Blutungen

Sehr selten: kann bis zu 1 Behandelten von 10.000 betreffen

- Zerfall roter Blutzellen und Nierenversagen (hämolytisch-urämisches Syndrom)
- Bildung von Blutgerinnseln in den kleinen Blutgefäßen im gesamten Körper (disseminierte intravaskuläre Gerinnung)
- 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
- Verschluss eines Blutgefäßes durch ein Blutgerinnsel im Kreislaufsystem (Thromboembolie)
- 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 in der Leber (Lebervenenverschlusserkrankung)
- Vergrößerung der Leber (Hepatomegalie)
- Gelbfärbung der Augen oder Haut
- schwere Überempfindlichkeitsreaktionen mit (hohem) Fieber, roten Flecken auf der Haut, Gelenkschmerzen und/oder Augeninfektion (Stevens-Johnson-Syndrom)
- schwere plötzlich auftretende Reaktion (Überempfindlichkeitsreaktion) mit Fieber und Blasenbildung/Abschälen der Haut (toxische epidermale Nekrolyse)
- strahlenbedingte Hautrötung (Strahlenerthem)
- Juckreiz
- Beeinträchtigung des Geschmackssinns (Dysgeusie, Hypogeusie)
- Gefühl von Kribbeln, Jucken, Prickeln, Stechen oder Brennen (Parästhesie)
- Beeinträchtigung des Geruchssinns (Parosmie)
- krankhafter Muskelabbau, der zu Nierenproblemen führen kann (Rhabdomyolyse)
- Krämpfe
- Blasenprobleme
- Nierenprobleme, einschließlich Nierenversagen
- Kopfschmerzen
- Multiorganversagen
- Reaktionen an der Injektions-/Infusionsstelle
- Gewichtszunahme
- Verwirrtheit
- Bindehautentzündung (Konjunktivitis), Augenödem
- akutes Nierenversagen mit verminderter Anzahl roter Blutzellen und Blutplättchen (hämolytisch-urämisches Syndrom)
- Atemnot aufgrund von Flüssigkeitsansammlung in der 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 (Agranulozytose, Lymphopenie, verminderter Hämoglobinwert)
- Verschluss eines Blutgefäßes aufgrund eines Blutgerinnsels im Kreislaufsystem (thromboembolisches Ereignis), einschließlich eines möglichen Verschlusses der Lungengefäße (Lungenembolie)
- verstärkter Tränenfluss
- Tinnitus

- Verschluss der Nasengänge (verstopfte Nase)
- Schmerzen im Mund-/Rachenraum
- Nasenlaufen (Rhinorrhoe)
- Niesen
- Lungenvenenverschlusskrankheit
- Entzündung und Vernarbung der Bronchiolen in der Lunge (obliterative Bronchiolitis)
- allergische Entzündung der Lungenbläschen (allergische Alveolitis)
- Entzündung des Lungengewebes (Pneumonitis)
- Flüssigkeitsansammlung zwischen Lunge und Rippen (Pleuraerguss)
- Bauchschmerzen
- Blutungen im Magen oder Darm
- Darmprobleme/-blutungen
- eingeschränkte Leberfunktion
- 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
- Schädigung oder Tod des Fötus
- veränderte Ergebnisse mancher Bluttests (Blutzuckerspiegel, Hormonspiegel)
- Erkrankung des Gehirns (Enzephalopathie), Neurotoxizität, manifestiert als Syndrom, gekennzeichnet durch Kopfschmerzen, Verwirrtheit, Krämpfe und Verlust der Sehkraft (posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom), Empfindungsstörungen (Dysästhesie, Hypoästhesie), Zittern (Tremor), Beeinträchtigung des Geschmackssinns (Dysgeusie, Hypogeusie), Beeinträchtigung des Geruchssinns (Parosmie)
- verschiedene Formen von Herzerkrankungen (ventrikuläre Tachykardie, kardiogener Schock, Perikarderguss, Bradykardie, Palpitationen, verlängertes QT-Intervall im Elektrokardiogramm)
- Unfruchtbarkeit bei Frauen und Männern
- Veränderungen der Häufigkeit der Menstruation
- intrauteriner Fruchttod
- Fehlbildungen des Fötus
- Wachstumsverzögerung des Fötus
- kanzerogene Wirkung auf Nachkommen
- Speicheldrüsenentzündung (üblicherweise im Wangenbereich; Entzündung der Ohrspeicheldrüse)

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 Sandoz aufzubewahren?

Nicht über 25°C lagern.

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

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

Nach Rekonstitution zur intravenösen Anwendung

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

Aus mikrobiologischer Sicht sollte die rekonstituierte und verdünnte Lösung sofort verwendet werden, außer die Rekonstitution hat unter kontrollierten und validierten, aseptischen Bedingungen stattgefunden. Sofern die Lösung nicht sofort verwendet wird, liegen die Aufbewahrungszeiten und -bedingungen in der Verantwortung des Anwenders und sollten normalerweise 24 Stunden bei 2 - 8°C nicht überschreiten.

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 Sandoz enthält

- Der Wirkstoff ist: Cyclophosphamid 1000 mg
- Der Wirkstoff ist: Cyclophosphamid 2000 mg

- Die sonstigen Bestandteile sind: Keine

Wie Cyclophosphamid Sandoz aussieht und Inhalt der Packung

Cyclophosphamid Sandoz ist ein weißes, kristallines Pulver.

Cyclophosphamid Sandoz 1000 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung ist in Kartons mit je 1, 5 oder 10 Durchstechflaschen zu 100 ml aus transparentem, farblosem Typ I-Glas mit unbeschichtetem Bromobutylstopfen und Flip-off-Verschluss mit seegrünem PP-Knopf verpackt.

Cyclophosphamid Sandoz 2000 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung ist in Kartons mit je 1, 5 oder 10 Durchstechflaschen zu 100 ml aus transparentem, farblosem Typ I-Glas mit unbeschichtetem Bromobutylstopfen und Flip-off-Verschluss mit violetter PP-Knopf verpackt.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Die Durchstechflaschen sind mit oder ohne Kunststoffumhüllung (OncoSafe®) verpackt. Der OncoSafe® kommt nicht mit dem Arzneimittel in Kontakt und bietet einen zusätzlichen Transportschutz, der die Sicherheit für das medizinische und pharmazeutische Fachpersonal erhöht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer:

Sandoz GmbH, 6250 Kundl, Österreich

Hersteller:

Ebewe Pharma Ges GmbH Nfg. KG, 4866 Unterach, Österreich
Lek Pharmaceuticals d.d., 1526 Laibach, Slowenien

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

Frankreich:	CYCLOPHOSPHAMIDE SANDOZ 1000 mg, poudre pour solution injectable
Ungarn:	Cyclophosphamid Sandoz 1000 mg por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz
Niederlande:	Cyclofosfamide Sandoz 1000 mg, poeder voor oplossing voor injectie of infusie
Vereinigtes Königreich:	Cyclophosphamide 1000 mg Powder for Solution for injection or Infusion
Deutschland:	Cyclophosphamid HEXAL 2000 mg
Niederlande:	Cyclofosfamide Sandoz 2000 mg, poeder voor oplossing voor injectie of infusie
Vereinigtes Königreich:	Cyclophosphamide 2000 mg Powder for Solution for injection or Infusion

Z.Nr.:

Cyclophosphamid Sandoz 1000 mg: 135767

Cyclophosphamid Sandoz 2000 mg: 135764

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Februar 2021.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Die Anwendung von Cyclophosphamid Sandoz sollte nur durch onkologisch erfahrene Ärzte erfolgen. Cyclophosphamid Sandoz sollte nur in spezialisierten, onkologischen Einrichtungen verabreicht werden, mit der Möglichkeit einer regelmäßigen Überwachung klinischer, biochemischer und hämatologischer Parameter vor, während und nach der Anwendung.

Dosierung und Art der Anwendung

Die Dosierung ist individuell anzupassen. Die Dosierung und die Therapiedauer bzw. Intervallabstände richten sich nach der jeweiligen Indikation und dem angewandten Kombinationstherapieregime, und hängen ab vom allgemeinen Gesundheitszustand und den Organfunktionen des Patienten sowie von den Laborparametern (vor allem der Bestimmung 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 Wirkstoffen (Kolonie-stimulierende 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 oder unmittelbar nach der Anwendung, ist für die Aufnahme oder Infusion ausreichender Flüssigkeitsmengen zu sorgen, um eine Diurese zu induzieren und so das Risiko einer Harnwegstoxizität zu reduzieren. Daher sollte Cyclophosphamid Sandoz morgens angewendet werden.

Cyclophosphamid ist inert, bis es durch Enzyme in der Leber aktiviert wird. Wie bei allen zytotoxischen Substanzen wird allerdings empfohlen, die Rekonstitution durch geschultes Personal in einem dafür vorgesehenen Bereich durchzuführen.

Die Personen, die das Präparat handhaben, sollten Schutzhandschuhe tragen. Es ist darauf zu achten, dass kein Material in die Augen gelangt. Das Material sollte nicht von schwangeren oder stillenden Frauen gehandhabt werden.

Handhabung

Die Auswahl des Lösungsmittels zur Rekonstitution von Cyclophosphamid Sandoz, das Cyclophosphamid enthält, richtet sich nach dem Verabreichungsweg.

Infusion

Ist die Lösung zur i.v. Infusion vorgesehen, wird Cyclophosphamid Sandoz (enthält Cyclophosphamid) durch Zugabe von sterilem Wasser für Injektionszwecke oder 0,9 %-iger steriler Natriumchloridlösung rekonstituiert.

Rekonstituiertes Cyclophosphamid Sandoz sollte vor der Infusion mit 5 %-iger Glucose- oder 0,9 %-iger Natriumchloridlösung weiter verdünnt werden.

Direkte Injektion

Ist die Lösung zur unmittelbaren Injektion vorgesehen, wird Cyclophosphamid Sandoz (enthält Cyclophosphamid) durch Zugabe von 0,9 %-iger steriler Natriumchloridlösung rekonstituiert.

Bitte beachten Sie, dass nur in 0,9 %-iger steriler Natriumchloridlösung rekonstituiertes Cyclophosphamid Sandoz für eine direkte Bolusinjektion geeignet ist. **In Wasser rekonstituiertes Cyclophosphamid Sandoz (enthält Cyclophosphamid) ist hypoton und darf nicht direkt injiziert werden.**

Folgende Mengen von Wasser für Injektionszwecke oder 0,9 %-iger Natriumchloridlösung werden den Durchstechflaschen mit Cyclophosphamid Sandoz, Pulver zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung, zugesetzt.

Durchstechflasche mit 1.000 mg: 50 ml

Durchstechflasche mit 2.000 mg: 100 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. Löst sich das Pulver nicht sofort auf, schütteln Sie die Durchstechflasche weiter kräftig, bis sich das Pulver vollständig aufgelöst hat. Dies kann einige Minuten dauern. Die Lösung muss nach der Rekonstitution so bald wie möglich verabreicht werden.

Die Lösung nach Rekonstitution ist klar und farblos bis leicht gelb. Prüfen Sie die Durchstechflasche vor der weiteren Anwendung. Nur klare Lösungen dürfen verwendet werden.

Cyclophosphamid Sandoz, Pulver zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung rekonstituiert in Wasser für Injektionszwecke hat eine Osmolalität von 92 mOsm/kg.

Cyclophosphamid Sandoz, Pulver zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung rekonstituiert in 0,9 %-iger Natriumchloridlösung hat eine Osmolalität von 353 mOsm/kg und einen pH-Wert von 4,6.

Intravenöse Anwendung

Die intravenöse Verabreichung sollte vorzugsweise als Infusion erfolgen.

Bei der Rekonstitution bzw. Handhabung von Cyclophosphamid Sandoz 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. Die Person, die das Präparat handhabt, muss eine Schutzmaske und Schutzhandschuhe tragen. Bei Verschütten ist der Bereich gründlich mit Wasser abzuspülen.

Wird Cyclophosphamid Sandoz Pulver zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung (z. B. während des Transports) bei Temperaturen über der angegebenen Höchsttemperatur gelagert, 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 gewöhnlich in Tropfenform vorliegt). Durchstechflaschen mit geschmolzenem Cyclophosphamid dürfen nicht mehr verwendet werden.

Leitlinien für die sichere Handhabung von antineoplastischen Substanzen

Schwangere sollten den Umgang mit zytotoxischen Präparaten meiden. Das Arzneimittel sollte durch geschultes Personal in einem dafür vorgesehenen Bereich verdünnt werden. Die Arbeitsoberfläche sollte durch ein saugfähiges Papier mit Kunststoffrückseite zum Einmalgebrauch abgedeckt werden.

Es sind geeignete Schutzhandschuhe, Schutzmaske und Schutzkleidung zu tragen. Es ist darauf zu achten, dass das Arzneimittel nicht versehentlich in Kontakt mit der Haut oder den Schleimhäuten kommt, und der betroffene Bereich ist mit Wasser und Seife gründlich zu reinigen. Kommt es zu einer versehentlichen Kontamination der Augen, sind diese umgehend gründlich mit Wasser auszuwaschen.

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, sollten über die damit verbundenen Gefahren aufgeklärt worden sein. Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den Standardverfahren für Zytostatika zu beseitigen.

Aufbewahrung und Haltbarkeit

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

Aus mikrobiologischer Sicht sollte die rekonstituierte und verdünnte Lösung sofort verwendet werden, außer die Rekonstitution hat unter kontrollierten und validierten, aseptischen Bedingungen stattgefunden. Sofern die Lösung nicht sofort verwendet wird, liegen die Aufbewahrungszeiten und -bedingungen in der Verantwortung des Anwenders und sollten normalerweise 24 Stunden bei 2-8°C nicht überschreiten.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.

Aufbewahrungsbedingungen nach Rekonstitution des Arzneimittels, siehe oben.