APROVADO EM
18-11-2021
INFARMED

Folheto informativo: Informação para o doente

Ciclofosfamida Accord 500 mg pó para solução injetável
Ciclofosfamida Accord 1000 mg pó para solução injetável
ciclofosfamida

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.
- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Ciclofosfamida Accord e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Ciclofosfamida Accord
3. Como utilizar Ciclofosfamida Accord
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Ciclofosfamida Accord
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Ciclofosfamida Accord e para que é utilizado

Ciclofosfamida Accord contém a substância ativa chamada ciclofosfamida.
A ciclofosfamida é um medicamento citotóxico ou anticancerígeno.
Atua matando células cancerígenas, por vezes chamado "quimioterapia".

Ciclofosfamida Accord é utilizado na quimioterapia em monoterapia ou em combinação com outros medicamentos nos seguintes casos.

- certos tipos de cancro dos glóbulos brancos (leucemia linfocítica aguda, leucemia linfocítica crónica);
- diferentes formas de linfomas que afetam o sistema imunitário (doença de Hodgkin, linfoma não-Hodgkin e mieloma múltiplo);
- cancro do ovário e cancro da mama
- sarcoma de Ewing (uma forma de cancro ósseo)
- cancro do pulmão de pequenas células

- no tratamento de um tumor avançado ou metastático do sistema nervoso central (neuroblastoma);

Além disso, a ciclofosfamida é usada na preparação para o transplante da medula óssea para tratar certos tipos de cancro dos glóbulos brancos do sangue (leucemia linfoblástica aguda, leucemia mieloide crónica e leucemia mieloide aguda).

Ocasionalmente, alguns médicos podem prescrever ciclofosfamida para outras condições não relacionadas com o cancro:
Doenças autoimunes com risco de vida: formas progressivas graves de nefrite lúpica (inflamação do rim causada por uma doença do sistema imunológico) e granulomatose de Wegener (uma forma rara de vasculite).

2. O que precisa de saber antes de utilizar Ciclofosfamida Accord

Não utilize Ciclofosfamida Accord
- se tem alergia à ciclofosfamida, a qualquer um dos seus metabolitos ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6);
- se atualmente tem alguma infeção;
- se tem uma perturbação grave da medula óssea (em particular após quimioterapia ou radioterapia). Irá fazer testes sanguíneos para verificar como a sua medula está a funcionar;
- se tem uma infeção urinária, que pode ser reconhecida por dor ao urinar (cistite);
- se alguma vez teve problemas de rins ou da bexiga como resultado de quimioterapia ou radioterapia anterior
- se tem uma condição que diminui a sua capacidade em urinar (obstrução do fluxo urinário);
- se está a amamentar;
- se tem outras condições não relacionadas com um cancro, exceto distúrbios imunológicos que limitam a vida

Advertências e precauções
Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar Ciclofosfamida Accord
- se tem contagens de células sanguíneas baixas
- se tem infeções graves
- se tem problemas de fígado ou rins. O seu médico irá verificar o estado do funcionamento do seu fígado e rins através de um teste sanguíneo.
- se as glândulas supra-renais foram removidas
- se está a fazer, ou fez recentemente, radioterapia ou quimioterapia;
- se tem problemas cardíacos ou fez radioterapia na área do coração
- se tem diabetes
- se tem um estado de saúde fraco ou é frágil
- se é idoso
- se foi submetido a uma cirurgia há menos de 10 dias.

Tome especial cuidado com Ciclofosfamida Accord:

- Podem ocorrer reações alérgicas potencialmente fatais (reação anafilática) durante o tratamento com ciclofosfamida.
- A ciclofosfamida pode ter efeitos no seu sistema sanguíneo e imunitário.
- As células sanguíneas são produzidas na medula óssea. São produzidos três tipos diferentes de células sanguíneas:
    - glóbulos vermelhos, que transportam o oxigénio para todo o corpo,
    - glóbulos brancos, que combatem infeções, e
    - plaquetas, que ajudam o sangue a coagular.
- Depois de receber ciclofosfamida, a contagem destes três tipos de células no sangue irá descer. Este é um efeito indesejável inevitável da ciclofosfamida. A contagem sanguínea irá atingir o nível mais baixo cerca de 5 a 10 dias após começar a receber ciclofosfamida e irá manter-se baixo até uns dias após o fim do tratamento. A maioria das pessoas recupera para uma contagem sanguínea normal em 21 a 28 dias. Se no passado, recebeu muita quimioterapia pode demorar um pouco mais de tempo a retornar ao normal.
- Pode ser mais provável contrair infeções quando a contagem sanguínea desce. Tente evitar ter contato com pessoas com tosse, gripes e outras infeções. O seu médico irá tratá-lo com os medicamentos adequados se achar que tem ou corre risco de ter uma infeção.
- O seu médico irá verificar se o número de glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas está suficientemente alto antes e durante o tratamento com ciclofosfamida. Pode ser necessário reduzir a quantidade administrada do medicamento ou adiar a próxima dose.
- A ciclofosfamida pode afetar a cicatrização normal de feridas. Mantenha todos os cortes limpos e secos e verifique se estão a cicatrizar normalmente. É importante manter as gengivas saudáveis, pois podem ocorrer úlceras e infeções na boca. Se tem dúvidas consulte o seu médico.
- A ciclofosfamida pode lesar o revestimento da bexiga, causando sangramento para a urina e dor ao urinar. O seu médico sabe que isto pode acontecer e, se necessário, irá administrar-lhe um medicamento chamado Mesna, que irá proteger a sua bexiga.
- Mesna pode ser administrado através de uma injeção curta ou misturado na solução gota-a-gota com a ciclofosfamida ou na forma de comprimidos. Podem ser encontradas mais informações sobre Mesna no Folheto Informativo do Mesna injetável e Mesna comprimidos.
- A maioria das pessoas que recebem Ciclofosfamida com Mesna não desenvolve problemas na bexiga, mas o seu médico pode querer analisar a sua urina quanto à presença de sangue, usando uma 'vareta' ou microscópio. Se notar que tem sangue na urina, tem de informar de imediato o seu médico.
- Os medicamentos oncológicos e a radioterapia podem aumentar o risco de desenvolver outros tipos de cancro; isto pode acontecer alguns anos após a interrupção do tratamento. A ciclofosfamida apresenta um maior risco em causar cancro na área da bexiga.
- A ciclofosfamida pode causar lesões no coração ou afetar o ritmo dos batimentos cardíacos. Isto aumenta com doses mais elevadas de ciclofosfamida, se estiver a ser

tratado com radiação, outros medicamentos quimioterapêuticos ou se for idoso. O seu médico irá monitorizar cuidadosamente o seu coração durante o tratamento.

- A ciclofosfamida pode causar problemas nos pulmões, tais como inflamação ou cicatrizes nos pulmões. Isto pode ocorrer mais de seis meses após o tratamento. Se começar a ter dificuldade em respirar, informe o seu médico imediatamente.
- A ciclofosfamida pode ter efeitos fatais no seu fígado.

Se tiver aumento súbito de peso, dor no fígado e amarelecimento da pele ou da parte branca dos olhos (icterícia), informe o seu médico imediatamente.

- Pode ocorrer queda de cabelo ou calvície. O cabelo deve voltar a crescer normalmente, embora possa ter uma textura ou cor diferente.
- A ciclofosfamida pode fazê-lo sentir vómitos ou náuseas. Isto pode durar cerca de 24 horas após a toma da ciclofosfamida. Pode precisar de medicamentos que parem os vómitos e as náuseas. Fale com o seu médico.

Outros medicamentos e Ciclofosfamida Accord

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a utilizar, tiver utilizado recentemente, ou se vier a utilizar outros medicamentos.

Em particular, informe o seu médico sobre os seguintes medicamentos ou tratamentos porque podem não atuar bem com a ciclofosfamida:

<u>Os seguintes medicamentos podem diminuir o efeito da ciclofosfamida:</u>

- aprepitant, ondansetrom (usado para prevenir náuseas)
- bupropiom (um antidepressivo)
- bussulfano, tiotepa (usado para tratar o cancro)
- ciprofloxacina, cloranfenicol, sulfonamidas, como sulfadiazina, sulfassalazina, sulfametoxazol (usados para tratar infeções bacterianas)
- fluconazol, itraconazol (usado para tratar infeções fúngicas)
- prasugrel (usado para tornar o sangue mais fluído)

<u>Os seguintes medicamentos podem aumentar o efeito da ciclofosfamida:</u>

- alopurinol (usado para tratar a gota),
- azatioprina (usada para reduzir a atividade do sistema imunitário),
- hidrato de cloral (usado para tratar a insónia),
- cimetidina (usada para reduzir o ácido no estômago),
- dissulfiram (usado para tratar o alcoolismo),
- gliceraldeído (usado para tratar verrugas),
- inibidores de protease (usados para tratar vírus),
- dabrafenib (medicamento anticancerígeno).
- medicamentos que aumentam as enzimas hepáticas, tais como:
    - rifampicina (usada para tratar infeções bacterianas),
    - fenobarbital, carbamazepina, fenitoína (usado para tratar a epilepsia),
    - Erva de São João (um medicamento à base de plantas para a depressão leve),
    - corticosteroides (usados para tratar a inflamação),

Medicamentos que podem aumentar os efeitos tóxicos da ciclofosfamida nas células sanguíneas e na imunidade:

- inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA), diuréticos tiazídicos, como hidroclorotiazida ou clortalidona (usados para tratar a hipertensão ou retenção de líquidos),
- natalizumab (usado para tratar a esclerose múltipla),
- paclitaxel (usado para tratar o cancro),
- zidovudina (usada para tratar vírus),
- clozapina (usada para tratar os sintomas de alguns distúrbios psiquiátricos).

Medicamentos que podem aumentar os efeitos tóxicos da ciclofosfamida no coração:

- antraciclinas tais como a bleomicina, doxorrubicina, epirrubicina, mitomicina (usadas para tratar o cancro)
- citarabina, pentostatina, trastuzumab (usados para tratar o cancro),
- radiação na área do coração.

Medicamentos que podem aumentar os efeitos tóxicos da ciclofosfamida nos pulmões:

- amiodarona (usada para tratar batimentos cardíacos irregulares),
- hormonas G-CSF e GM-CSF (usados para aumentar o número de glóbulos brancos após a quimioterapia).

Outros medicamentos que podem afetar ou ser afetados pela ciclofosfamida incluem:

- etanercept (usado para tratar a artrite reumatóide)
- metronidazol (usado para tratar infeções bacterianas ou protozoárias)
- tamoxifeno (usado para tratar o cancro de mama)
- bupropiom (usado para ajudar a parar de fumar)
- cumarinas como a varfarina (usada para tornar o sangue mais fluído)
- ciclosporina (usada para reduzir a atividade do sistema imunitário)
- succinilcolina (usada para relaxar os músculos durante procedimentos médicos)
- digoxina, ß-acetildigoxina (usado para tratar doenças cardíacas)
- vacinas
- verapamilo (usado para tratar a hipertensão, angina ou batimento cardíaco irregular)
- Uso concomitante de derivados de sulfonilureia com ciclofosfamida (os níveis de açúcar no sangue podem diminuir)

Ciclofosfamida Accord com alimentos, bebidas e álcool

O consumo de álcool pode aumentar as náuseas e vómitos causados pela ciclofosfamida.

Não se deve consumir toranja (fruta ou sumo) enquanto estiver a tomar ciclofosfamida. Pode interferir com o efeito normal do seu medicamento e pode alterar a eficácia da ciclofosfamida.

Contraceção, gravidez, amamentação e fertilidade

Contracepção em homens e mulheres
Se for mulher, não deve engravidar durante o tratamento com Ciclofosfamida Accord e durante o período de 12 meses após a interrupção do tratamento.

Se for homem, deve usar um contraceptivo eficaz para garantir que não será pai de uma criança durante o tratamento com Ciclofosfamida Accord e durante o período de 6 meses após a interrupção do tratamento.

Gravidez
Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

A ciclofosfamida pode causar aborto ou lesões no feto. Considerando as informações disponíveis, o uso de ciclofosfamida durante a gravidez, principalmente no primeiro trimestre, não é recomendado e o médico irá decidir se pode ser usada.

Amamentação
Uma vez que a ciclofosfamida é excretada no leite materno, as mulheres não devem amamentar durante o tratamento. Ver a secção 2 "Não utilize Ciclofosfamida Accord".

Fertilidade
A ciclofosfamida pode afetar sua capacidade de ter filhos no futuro e pode causar infertilidade. Converse com seu médico sobre a criopreservação (congelamento) do esperma antes do tratamento. Se considera ser pai após o tratamento, converse com seu médico.

Mulheres jovens com função ovariana reservada podem desenvolver menopausa prematura após receber tratamento com ciclofosfamida.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Após a administração de ciclofosfamida, podem ocorrer efeitos indesejáveis, como tonturas, visão turva e deficiência visual, que podem afetar a capacidade de conduzir ou utilizar máquinas. O seu médico irá decidir se lhe dá autorização para conduzir ou utilizar máquinas.

3. Como utilizar Ciclofosfamida Accord

Ciclofosfamida Accord irá ser-lhe administrado por um médico ou enfermeiro com experiência em quimioterapia. O medicamento é geralmente administrado numa veia. A duração da administração é normalmente de 30 minutos a 2 horas, dependendo do volume a ser administrado.

APROVADO EM
18-11-2021
INFARMED

A ciclofosfamida é frequentemente administrada em combinação com outros medicamentos anticancerígenos ou radioterapia.

A dose recomendada
O seu médico irá decidir a quantidade de medicamento de que necessita e quando deve administrá-lo.
A duração do tratamento e/ou os intervalos de tratamento dependem das indicações de uso, do regime de uma terapêutica combinada, do seu estado geral de saúde, dos resultados da monitorização laboratorial e da recuperação das células sanguíneas.

É aconselhável que a ciclofosfamida seja administrada de manhã. Antes, durante e após a administração, é importante ingerir quantidades adequadas de líquidos para evitar potenciais efeitos adversos no trato urinário.

Se tiver dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

Se receber mais Ciclofosfamida Accord do que deveria

Uma vez que a ciclofosfamida é administrada sob a supervisão do seu médico, é muito improvável que receba uma quantidade superior. No entanto, se sentir quaisquer efeitos indesejáveis após a administração de ciclofosfamida, informe o seu médico imediatamente. Pode precisar de cuidados médicos urgentes.

Os sintomas de uma sobredosagem de ciclofosfamida incluem os efeitos indesejáveis indicados abaixo na secção 4, 'Possíveis efeitos indesejáveis', mas geralmente são de natureza mais grave.

Caso se tenha esquecido de utilizar Ciclofosfamida Accord
Caso tenha falhado a administração do medicamento, consulte o médico imediatamente.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Informe o seu médico imediatamente se tiver:

- reações alérgicas. Os sinais destas são falta de ar, respiração ruidosa, aumento da frequência cardíaca, diminuição da pressão arterial (cansaço extremo), erupção na pele, comichão ou inchaço da face e dos lábios. As reações alérgicas graves

podem causar dificuldade em respirar ou choque, com um possível resultado fatal (choque anafilático, reação anafilática / anafilactoide).
- ter nódoas negras sem ter batido ou sangrar das gengivas. Isto pode ser um sinal de que o nível de plaquetas no seu sangue está muito baixo
- infeção grave ou febre, úlceras na boca, tosse, falta de ar, sinais de sépsis como febre, respiração rápida, frequência cardíaca elevada, confusão e edema. Isto pode ser um sinal de diminuição da contagem dos glóbulos brancos e podem ser necessários antibióticos para combater infeções, degradação dos glóbulos vermelhos, diminuição do número de plaquetas e insuficiência renal (síndrome hemolítico-urémica).
- estar muito pálido, sentir-se fatigado e cansado. Isto pode ser um sinal de níveis baixos de glóbulos vermelhos (anemia). Normalmente, não é necessário qualquer tratamento, o seu corpo eventualmente irá substituir os glóbulos vermelhos. Se a anemia for significativa, pode precisar de uma transfusão de sangue
- reações de hipersensibilidade graves com febre (alta), manchas vermelhas na pele, dor nas articulações e/ou infeção ocular (síndrome de Stevens-Johnson), reação súbita grave (hipersensibilidade) com febre e bolhas na pele/descamação da pele (necrólise epidérmica tóxica)
- destruição muscular anormal que pode levar a problemas renais (rabdomiólise)
- diferentes tipos de doenças do sangue (Agranulocitose)
- ter sangue na urina, dor ao urinar ou redução do volume de urina
- dor forte no peito
- sintomas como fraqueza, perda de visão, fala comprometida, perda do sentido do tato

Podem ocorrer outros efeitos indesejáveis:

Muito frequentes: podem afetar mais de 1 em 10 pessoas
- Diminuição do número de células sanguíneas (mielossupressão)
- Diminuição dos glóbulos brancos, que são importantes no combate às infeções (leucopenia, neutropenia)
- Perda de cabelo (alopecia)
- Sensação de queimadura ou dor ao urinar e necessidade de urinar frequentemente (infeção da bexiga)
- Aparecimento de sangue na urina
- Febre
- Supressão do sistema imunitário

Frequentes: podem afetar até 1 em 10 pessoas
- Infeções
- Inflamação das membranas mucosas
- Função hepática anormal
- Infertilidade em homens
- Arrepios

- Sensação de fraqueza
- Má disposição geral
- Diminuição dos glóbulos brancos e febre (neutropenia febril)

Pouco frequentes: podem afetar até 1 em 100 pessoas

- Anemia (contagem baixa de glóbulos vermelhos) que pode fazer com que se sinta cansado e sonolento
- Faz nódoas negras facilmente, causadas por trombocitopenia (baixa contagem de plaquetas)
- Inflamação do pulmão (pneumonia)
- Sépsis
- Reações alérgicas
- Infertilidade em mulheres (pode ser permanente)
- Dor no peito
- Batimento cardíaco rápido
- Problemas cardíacos
- Alterações nos resultados de algumas análises sanguíneas
- Vermelhidão da pele (rubor)
- Lesões dos nervos que podem causar dormência, picadas e fraqueza (neuropatia)
- Dor nos nervos, que também pode ser parecida com uma sensação de dor ou queimadura (neuralgia)
- Perda de apetite (anorexia)
- Surdez

Raros: podem afetar até 1 em 1000 pessoas

- Risco aumentado de cancro dos glóbulos brancos (leucemia aguda) e alguns outros tipos de cancro (cancro na bexiga, cancro nos uretéres)
- Produção ineficaz de um certo tipo de células sanguíneas (síndrome mielodisplásica)
- Aumento na libertação da hormona antidiurética pela glândula pituitária. Isto afeta os rins, provocando níveis de sódio no sangue (hiponatremia) e retenção de água, o que resulta em inchaço do cérebro devido ao excesso de água no sangue. Os sinais disso podem ser dores de cabeça, mudança de personalidade ou comportamento, confusão, sonolência
- Mudanças no batimento cardíaco
- Inflamação do fígado
- Irritação na pele
- Inflamação da pele
- Falta de menstruação (períodos)
- Falta de esperma
- Tonturas
- Deficiência visual, visão turva
- Mudanças na cor das unhas e pele

- Desidratação
- Convulsão
- Sangramentos

Muito raro: pode afetar até 1 em 10.000 pessoas

- Choque
- Complicações que podem ocorrer após o tratamento oncológico e são provocadas por produtos de degradação provenientes da destruição das células malignas (síndrome da lise tumoral)
- Baixos níveis de sódio no sangue
- Pressão arterial alta (hipertensão)
- Pressão arterial baixa (hipotensão)
- Angina
- Ataque cardíaco
- Lesão no pulmão (síndrome de dificuldade respiratória aguda)
- Cicatrizes nos pulmões que causam falta de ar (fibrose pulmonar intersticial crónica)
- Dificuldade em respirar com respiração ruidosa ou tosse (broncoespasmo)
- Falta de ar (dispneia)
- Uma condição em que o corpo ou uma região do corpo é privado do fornecimento adequado de oxigénio (hipóxia)
- Tosse
- Dor ou úlceras na boca (estomatite)
- Enjoo (náuseas), enjoo (vómitos) ou diarreia
- Prisão de ventre
- Inflamação do intestino
- Inflamação do pâncreas
- Coágulos de sangue
- Aumento do fígado (hepatomegalia)
- Olhos ou pele amarela
- Vermelhidão da pele (eritema por radiação)
- Comichão
- Comprometimento do paladar
- Sensação de formigueiro, cócegas, picada ou queimadura (parestesia)
- Comprometimento do olfato
- Cãibras
- Problemas na bexiga
- Problemas renais, incluindo insuficiência renal
- Dor de cabeça
- Falência de múltiplos órgãos
- Reações no local de injeção/perfusão
- Aumento de peso
- Confusão

- Conjuntivite, edema ocular
- Fluído dentro ou à volta dos pulmões (edema pulmonar)
- Acumulação de líquido na cavidade abdominal (ascite)

Desconhecido: a frequência não pode ser calculada de acordo com os dados disponíveis

- Diferentes tipos de cancro, por ex. cancro no sangue (linfoma não-Hodgkin), cancro no rim, cancro na tiróide
- Sarcoma
- Diferentes tipos de doenças do sangue (linfopenia, diminuição da hemoglobina)
- Lacrimejamento aumentado
- Zumbido
- Bloqueio das passagens nasais (congestão nasal)
- Dor orofaríngea
- Sintomas de alergias ou sintomas semelhantes aos da gripe (rinorreia)
- Espirros
- Doenças que causam inflamação dos pulmões, podendo resultar em falta de ar, tosse e aumento da temperatura ou cicatrizes nos pulmões (pneumonite, bronquiolite obliterativa, alveolite alérgica), fluídos nos pulmões ou à volta dos pulmões (derrame pleural), dor abdominal
- sangramento do estômago ou intestinos
- Problemas intestinais/sangramento
- Compromisso hepático
- Erupção cutânea, vermelhidão da pele, bolhas nos lábios, olhos ou boca, descamação da pele (eritema multiforme, urticária, eritema)
- síndrome mão-pé
- Edema facial
- Aumento da transpiração
- Endurecimento da pele (esclerodermia)
- Espasmo muscular e dor
- Dor nas articulações
- Inflamação, cicatrizes e contração da bexiga
- Efeitos no feto, como lesões ou morte do feto, morte intra-uterina, malformação fetal, atraso do crescimento fetal, efeito carcinogénico na descendência
- Alterações nos resultados de alguns exames de sangue (nível de glicose, níveis hormonais)
- Efeitos no cérebro (encefalopatia), uma síndrome chamada síndrome da leucoencefalopatia posterior reversível, que pode causar inchaço do cérebro, dor de cabeça, confusão, convulsões e perda de visão, alterações no sentido do tato (disestesia) ou perda de sensibilidade (hipoestesia), tremores, alterações no paladar (disgeusia) ou perda do paladar (hipogeusia), alterações no olfato (parosmia),
- Diminuição da capacidade do coração em bombear sangue suficiente para o corpo, o que pode ser fatal (choque cardiogénico, insuficiência cardíaca ou paragem cardíaca), batimento cardíaco mais rápido (taquicardia), que pode ser

fatal (taquicardia ventricular), batimento cardíaco mais lento (bradicardia), acumulação de líquido no saco ao redor do coração (derrame pericárdico), traçado cardíaco de ECG anormal (eletrocardiograma prolongamento QT), alterações no ritmo cardíaco (arritmia) que podem ser percetíveis (palpitações)
- Mudanças na frequência da menstruação
- Inflamação das glândulas salivares

Comunicação de efeitos indesejáveis
Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através dos contactos abaixo. Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

Sítio da internet: http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram
(preferencialmente) ou através dos seguintes contactos:
Direção de Gestão do Risco de Medicamentos
Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53
1749-004 Lisboa
Tel: +351 21 798 73 73
Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)
E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

5. Como conservar Ciclofosfamida Accord

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.
Não utilize Ciclofosfamida Accord após o prazo de validade impresso na embalagem exterior. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C).

Após preparação para administração intravenosa
A estabilidade química e física durante a utilização da solução reconstituída (concentração 20 mg/ml) & da solução diluída (concentração 2 mg/ml) foi demonstrada durante 48 horas a 2°C-8°C.

Do ponto de vista microbiológico, o produto deve ser usado imediatamente. Se não for imediatamente utilizado, os tempos de conservação usados e as condições antes da utilização são da responsabilidade do utilizador e não seriam normalmente superiores a 24 horas entre 2 e 8ºC, exceto se a reconstituição tiver ocorrido em condições assépticas controladas e validadas.

Não utilize este medicamento se verificar sinais visíveis de deterioração do medicamento, ou seja, bolo derretido e partículas visíveis na solução reconstituída/diluída.

APROVADO EM
18-11-2021
INFARMED

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Ciclofosfamida Accord
- A substância ativa é a ciclofosfamida.
- O excipiente é o Manitol (E421).

Cada Ciclofosfamida Accord 500 mg pó para solução injetável ou para perfusão contém 534,5 mg de ciclofosfamida mono-hidratada equivalente a 500 mg de ciclofosfamida.

Cada Ciclofosfamida Accord 1000 mg pó para solução injetável ou para perfusão contém 1069,0 mg de ciclofosfamida mono-hidratada equivalente a 1000 mg de ciclofosfamida.

Qual o aspeto de Ciclofosfamida Accord e conteúdo da embalagem

Ciclofosfamida Accord 500 mg é um pó ou bolo branco, disponível em frasco para injetáveis de vidro de 30 ml.
Ciclofosfamida Accord 1000 mg é um pó ou bolo branco, disponível em frasco para injetáveis de vidro de 50 ml.

Tamanhos de embalagem

1 frasco para injetáveis

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Titular da Autorização de Introdução no Mercado:
Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6ª planta,
08039 Barcelona,
Espanha

Fabricante:

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

APROVADO EM
18-11-2021
INFARMED

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

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

Ou
Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200, 3526KV Utrecht
Países Baixos

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Este medicamento encontra-se autorizado nos Estados Membros do Espaço Económico Europeu (EEE) sob as seguintes denominações:

Name of the member state	Name of the medicinal product
Áustria	Cyclophosphamid Accord 1000 mg Pulver zur Injektions/Infusionslösung
Bélgica	Cyclofosfamide Accord 500 mg poeder voor oplossing voor injectie/infusie Cyclofosfamide Accord 1000 mg poeder voor oplossing voor injectie/infusie
Bulgária	Cyclophosphamide Accord 500 mg powder for solution for injection/infusion
Chipre	Cyclophosphamide Accord 500 mg powder for solution for injection/infusion Cyclophosphamide Accord 1000 mg powder for solution for injection/infusion
República Checa	Cyclophosphamide Accord
Croácia	Ciklofosfamid Accord 1000 mg prašak za otopinu za injekciju/infuziju
Dinamarca	Cyclophosphamide Accord 500 mg Cyclophosphamide Accord 1000 mg
Estónia	Cyclophosphamide Accord
Finlândia	Cyclophosphamide Accord 500 mg injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten Cyclophosphamide Accord 1000 mg injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten

APROVADO EM
18-11-2021
INFARMED

Name of the member state	Name of the medicinal product
França	Cyclophosphamide Accord 500 mg, poudre pour solution injectable/pour perfusion Cyclophosphamide Accord 1000 mg, poudre pour solution injectable/pour perfusion
Alemanha	Cyclophosphamid Accord 500 mg Pulver als Injektions-/Infusionslösung Cyclophosphamid Accord 1000 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions-/Infusions lösung
Húngria	Cyclophosphamide Accord 500 mg por oldatos injekcióhoz / infúzióhoz Cyclophosphamide Accord 1000 mg por oldatos injekcióhoz / infúzióhoz
Lituânia	Cyclophosphamide Accord 500 mg milteliai injekciniam / infuziniam tirpalui Cyclophosphamide Accord 1000 mg milteliai injekciniam / infuziniam tirpalui
Letónia	Cyclophosphamide Accord 500 mg pulveris injekciju / infūziju šķīduma pagatavošanai Cyclophosphamide Accord 1000 mg pulveris injekciju / infūziju šķīduma pagatavošanai
Malta	Cyclophosphamide Accord 500 mg
Noruega	Cyclophosphamide Accord 500 mg Cyclophosphamide Accord 1000 mg
Países Baixos	Cyclofosfamide Accord 500 mg, poeder voor oplossing voor injectie / infusie Cyclofosfamide Accord 1000 mg, poeder voor oplossing voor injectie / infusie
Polónia	Cyclophosphamide Accord 500 mg Cyclophosphamide Accord 1000 mg
Portugal	Ciclofosfamida Accord 500 mg Ciclofosfamida Accord 1000 mg
Eslováquia	Cyklofosfamid Accord 500 mg prášok na injekčný/infúzny roztok Cyklofosfamid Accord 1000 mg prášok na injekčný/infúzny roztok
Eslovénia	Ciklofosfamid Accord 500 mg prašek za raztopino za injiciranje / infundiranje Ciklofosfamid Accord 1000 mg prašek za raztopino za injiciranje / infundiranje
Espanha	Cyclophosphamide Accord 1000 mg Polvo para solución inyectable / infusión EFG
Suécia	Cyclophosphamide Accord 500 mg pulver till injektions-/ infusions vätska, lösning Cyclophosphamide Accord 1000 mg pulver till injektions-/ infusions vätska, lösning
Reino Unido	Cyclophosphamide Accord 500 mg powder for solution for injection/infusion Cyclophosphamide Accord 1000 mg powder for solution for injection/infusion

APROVADO EM
18-11-2021
INFARMED

Este folheto foi revisto pela última vez em

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet {nome da agência (link)}

A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

Ciclofosfamida Accord só deve ser utilizado sob a supervisão de um médico com experiência em quimioterapia. Este medicamento só deve ser administrado num local onde existam instalações para monitorização regular dos parâmetros clínicos, bioquímicos e hematológicos antes, durante e após a administração e sob a orientação de um serviço especializado em oncologia.

Posologia
A dose deve ser ajustada individualmente para cada doente. A duração do tratamento e/ou os intervalos de tratamento dependem da indicação, do regime de uma terapêutica combinada, do estado geral de saúde do doente, dos resultados da monitorização laboratorial e da recuperação das células sanguíneas.

Em combinação com outros citostáticos de toxicidade semelhante, pode ser necessária uma redução da dose ou aumentar os intervalos sem tratamento.

O uso de agentes estimulantes da hematopoiese (fatores estimuladores de colónias e agentes estimulantes da eritropoiese) pode ser considerado para reduzir o risco de complicações mielossupressoras e/ou ajudar a facilitar a administração da dosagem pretendida.

Antes, durante e imediatamente após a administração, devem ser ingeridas ou administradas por perfusão quantidades adequadas de líquidos de forma a forçar a diurese, resultando na redução do risco de toxicidade do trato urinário. Portanto, Ciclofosfamida Accord deve ser administrado de manhã.

A ciclofosfamida é inerte até ser ativada por enzimas hepáticas. No entanto, como com todos os agentes citotóxicos, recomenda-se que a reconstituição seja realizada por pessoal com formação e num local adequado.

Manuseamento
A escolha do solvente para reconstituir Ciclofosfamida Accord contendo ciclofosfamida depende da via de administração a ser utilizada.

Perfusão:
A administração intravenosa deve ser realizada preferencialmente por perfusão.

APROVADO EM
18-11-2021
INFARMED

Se a solução for para perfusão IV, Ciclofosfamida Acord é reconstituído adicionando água esterilizada para soluções injetáveis ou solução de cloreto de sódio estéril 9 mg/ml (0,9%).

Ciclofosfamida Accord reconstituída deve ser posteriormente diluída em solução de glucose 50 mg/ml (5%) ou solução de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%) antes da perfusão.

Injeção em bólus:
Se a solução for para injeção direta, Ciclofosfamida Accord é reconstituído pela adição de solução de cloreto de sódio estéril 9 mg/ml (0,9%). Tenha em atenção que apenas a Ciclofosfamida Accord reconstituída em solução de cloreto de sódio estéril 9 mg/ml (0,9%) é adequada para injeção em bólus.

Ciclofosfamida Accord reconstituída em água é hipotónica e não deve ser injetada em bólus.

As seguintes quantidades de água para preparações injetáveis ou solução de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%) são adicionadas aos frascos contendo Ciclofosfamida Accord pó para solução injetável ou para perfusão

Frasco para injetáveis de 500 mg: 25 ml
Frasco para injetáveis de 1000 mg: 50 ml

A injeção do solvente no frasco para injetáveis cria uma pressão anormalmente elevada, que desaparece assim que a segunda agulha estéril é inserida na tampa de borracha do frasco para injetáveis. O pó dissolve-se facilmente quando o frasco para injetáveis é agitado vigorosamente e forma uma solução límpida. Se o pó não se dissolver imediatamente, continue a agitar o frasco para injetáveis vigorosamente durante vários minutos até à dissolução completa do pó. A solução deve ser administrada logo que possível após a sua reconstituição.

Uso intravenoso
A administração intravenosa deve ser realizada preferencialmente por perfusão.

Se a Ciclofosfamida Accord, pó para solução injetável ou para perfusão é armazenada (p. ex. durante o transporte) a temperatura que excede a temperatura máxima, a ciclofosfamida pode derreter. Frascos para injetáveis que contêm ciclofosfamida derretida podem ser reconhecidos visualmente. A ciclofosfamida é um pó branco. A ciclofosfamida derretida é um líquido viscoso claro ou amarelado (geralmente encontrado como gotículas nos frascos afetados). Os frascos para injeções contendo ciclofosfamida derretida não podem ser usados.

Diretrizes para o manuseamento seguro de agentes antineoplásicos
- As regras e regulamentos para o manuseamento de citotóxicos em geral têm de ser observados durante a reconstituição ou manuseamento de Ciclofosfamida Accord.

APROVADO EM
18-11-2021
INFARMED

- A reconstituição tem, na medida do possível, de ser realizada numa câmara de segurança de fluxo de laminar.
- A pessoa que manuseia o produto tem de usar máscara e luvas de proteção.
- Em caso de derramamento, a área deve ser bem enxaguada com água. As preparações citotóxicas não devem ser manipuladas por profissionais grávidas ou que estejam a amamentar. Pessoal com formação deve diluir o medicamento.
- Isso deve ser realizado numa área adequada. A superfície de trabalho deve ser coberta com papel absorvente com forro de plástico descartável.
- Use conexões Luer-lock em todas as seringas e conjuntos. As agulhas de grande calibre são recomendadas para minimizar a pressão e a possível formação de aerossóis. Este último também pode ser reduzido pelo uso de uma agulha de ventilação. Qualquer conteúdo não utilizado deve ser eliminado. Deve-se ter cuidados e precauções adequados na eliminação de objetos usados para diluir a ciclofosfamida. Qualquer produto não utilizado ou materiais contaminados devem ser colocados num saco de lixo de alto risco. Objetos pontiagudos (agulhas, seringas, frascos, etc.) devem ser colocados num recipiente rígido adequado. O pessoal envolvido com a recolha e eliminação destes resíduos deve estar consciente do perigo envolvido.
- Qualquer produto não utilizado ou material residual deve ser eliminado de acordo com os procedimentos de referência aplicáveis aos agentes citotóxicos.

Armazenamento e prazo de validade da solução reconstituída

A estabilidade física e química da solução reconstituída foi demonstrada durante 48 horas quando armazenada à temperatura de 2-8°C.

Do ponto de vista microbiológico, o produto deve ser usado imediatamente. Se não for imediatamente utilizado, os tempos de conservação usados e as condições antes da utilização são da responsabilidade do utilizador e não seriam normalmente superiores a 24 horas entre 2 e 8ºC, exceto se a reconstituição/diluição tiver ocorrido em condições assépticas controladas e validadas.