

UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

Ciklofosfamid Accord 200 mg/ml koncentrat za otopinu za injekciju/infuziju ciklofosfamid

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Ciklofosfamid Accord i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Ciklofosfamid Accord
3. Kako primjenjivati Ciklofosfamid Accord
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Ciklofosfamid Accord
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Ciklofosfamid Accord i za što se koristi

Ciklofosfamid Accord sadrži djelatnu tvar koja se zove ciklofosfamid. Ciklofosfamid je citotoksični lijek odnosno lijek za liječenje raka. Djeluje uništavanjem stanica raka, što se ponekad naziva „kemoterapija“.

Ciklofosfamid Accord koristi se u kemoterapiji sam ili u kombinaciji s drugim lijekovima u sljedećim slučajevima:

- određene vrste raka bijelih krvnih stanica (akutna limfocitna leukemija, kronična limfocitna leukemija)
- različiti oblici limfoma koji utječu na imunološki sustav (Hodgkinov limfom, ne-Hodgkinov limfom i multipli mijelom)
- rak jajnika i rak dojke
- Ewingov sarkom (oblik raka kostiju)
- raka pluća malih stanica
- u liječenju uznapredovalog ili metastatskog tumora središnjeg živčanog sustava (neuroblastoma).

Nadalje, ciklofosfamid se koristi kao priprema za presađivanje koštane srži pri liječenju određenih vrsta raka bijelih krvnih stanica (akutna limfoblastična leukemija, kronična mijeloična leukemija i akutna mijeloična leukemija).

Ponekad neki liječnici mogu propisati ciklofosfamid za druga stanja koja nisu povezana s rakom: autoimune bolesti opasne po život: teški progresivni oblici lupusnog nefritisa (upala bubrega izazvana oboljenjem imunološkog sustava) i Wegenerova granulomatoza (rijedak oblik vaskulitisa).

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Ciklofosfamid Accord

Nemojte primjenjivati Ciklofosfamid Accord:

- ako ste alergični na ciklofosfamid ili neki njegov metabolit ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6)
- ako imate bilo kakvu akutnu infekciju
- ako imate teški poremećaj koštane srži (osobito nakon kemoterapije ili radioterapije). Obavit će se krvne pretrage radi provjere rada Vaše koštane srži.

- ako imate infekciju mokraćnih puteva koja se može prepoznati po bolnom mokrenju (cistitis)
- ako ste ikada imali problema s bubrezima ili mjehurom kao posljedicu prethodne kemoterapije ili radioterapije
- ako patite od stanja koje Vam smanjuje sposobnost mokrenja (opstrukcija mokraćnih puteva)
- ako dojite
- ako imate druga stanja koja nisu povezana s rakom, osim imunoloških poremećaja opasnih po život.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego primijenite Ciklofosamid Accord:

- ako imate nizak broj krvnih stanica
- ako imate teške infekcije
- ako imate problema s jetrom ili bubrezima. Liječnik će pomoću krvnih pretraga provjeriti stanje Vaše jetre i bubrega.
- ako su Vam odstranjene nadbubrežne žlijezde
- ako već primete ili ste nedavno primali radioterapiju ili kemoterapiju
- ako imate srčane probleme ili ste primali radioterapiju u predjelu srca
- ako imate šećernu bolest
- ako ste lošeg općeg zdravstvenog stanja ili ste slabi
- ako ste starije dobi
- ako ste imali kirurški zahvat u prethodnih 10 dana.

Budite posebno oprezni kada uzimate Ciklofosamid Accord:

- Za vrijeme liječenja ciklofosamidom mogu se javiti alergijske reakcije potencijalno opasne po život (anafilaktička reakcija).
- Ciklofosamid može utjecati na Vašu krv i imunološki sustav.
- Krvne stanice se proizvode u koštanoj srži. Proizvode se tri različite vrste krvnih stanica:
 - crvene krvne stanice, koje prenose kisik u organizmu,
 - bijele krvne stanice, koje se bore protiv infekcija, i
 - trombociti, koji pomažu u zgrušavanju krvi.
- Nakon primjene ciklofosfamida smanjit će Vam se broj ove tri vrste stanica. To je neizbježna nuspojava ciklofosfamida. Broj Vaših krvnih stanica past će na najnižu razinu oko 5 do 10 dana nakon početka primjene ciklofosfamida i ostat će nizak nekoliko dana nakon završetka ciklusa liječenja. U većine osoba broj krvnih stanica vraća se u normalu unutar 21 do 28 dana. Ako ste ranije primali veliku količinu kemoterapije, možda će biti potrebno dulje za vraćanje razine krvnih stanica u normalu.
- Možda ćete biti skloniji pojavi infekcija dok Vam je broj krvnih stanica nizak. Pokušajte izbjegavati bliski kontakt s osobama koje kašlju, koje imaju prehladu i druge infekcije. Liječnik će Vam dati odgovarajući lijek ako smatra da imate infekciju ili da ste izloženi riziku od infekcije.
- Liječnik će prije i tijekom liječenja ciklofosamidom provjeravati je li Vam broj crvenih krvnih stanica, bijelih krvnih stanica i trombocita dovoljno visok. Možda će morati smanjiti količinu lijeka koju primete ili odgoditi Vašu sljedeću dozu.
- Ciklofosamid može utjecati na normalni proces zarastanja rane. Održavajte svaku posjekotinu čistom i suhom te provjeravajte zacjeljuje li normalno. Važno je održavati desne zdravima jer se mogu javiti ranice i infekcije u ustima. Ako niste sigurni, pitajte svog liječnika.
- Ciklofosamid može oštetiti sluznicu mokraćnog mjehura te izazvati pojavu krvi u mokraći i bol pri mokrenju. Vaš liječnik zna da se to može dogoditi i po potrebi će Vam dati lijek koji se zove mesna i koji štiti Vaš mokraćni mjehur.
- Mesna se može davati u obliku kratke injekcije, pomiješana s infuzijskom otopinom ciklofosfamida ili u obliku tableta. Više informacija o mesni možete pronaći u Uputi o lijeku za injekciju mesne i tablete mesne.
- Većina osoba koje primaju ciklofosamid s mesnom nemaju problema s mokraćnim mjehurom, ali Vaš liječnik može htjeti provjeriti postoji li krv u Vašoj mokraći pomoću testne trakice ili mikroskopa. Ako primijetite krv u mokraći, odmah morate obavijestiti svog liječnika.

- Lijekovi za liječenje raka i radioterapija mogu povećati rizik od pojave drugih oblika raka; u nekim slučajevima može proći nekoliko godina nakon prestanka liječenja. Ciklofosfamid povećava rizik od pojave raka u području mokraćnog mjehura.
- Ciklofosfamid može izazvati oštećenja srca ili utjecati na srčani ritam. Rizik se povećava s povećanjem doza ciklofosfamida, ako se liječite radioterapijom ili drugim kemoterapijskim lijekovima ili ako ste starije životne dobi. Liječnik će pažljivo nadzirati Vaše srce tijekom liječenja.
- Ciklofosfamid može izazvati probleme s plućima, kao što je upala ili stvaranje ožiljaka na plućima. To se može dogoditi više od šest mjeseci nakon liječenja. Ako Vam se javi otežano disanje, odmah obavijestite svog liječnika.
- Ciklofosfamid može imati po život opasne učinke na Vašu jetru.
- Ako iznenada dobijete na težini, ako Vam se jave bolovi u jetri i žutilo kože ili bjeloočnica (žutica), odmah obavijestite svog liječnika.
- Može doći do gubitka kose ili ćelavosti. Kosa bi Vam trebala ponovo narasti, ali može biti drugačije strukture ili boje.
- Ciklofosfamid može izazvati osjećaj mučnine ili povraćanja. To može trajati oko 24 sata nakon primjene ciklofosfamida. Možda će Vam trebati lijekovi protiv mučnine ili povraćanja. Pitajte svog liječnika o tome.

Drugi lijekovi i Ciklofosfamid Accord

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Ovo se osobito odnosi na sljedeće lijekove ili liječenja, jer možda neće dobro djelovati ako se uzimaju s ciklofosfamidom:

Sljedeći lijekovi mogu smanjiti učinak ciklofosfamida:

- aprepitant, ondansetron (koriste se za sprječavanje bolesti)
- bupropion (antidepresiv)
- busulfan, tiotepa (koriste se za liječenje raka)
- ciprofloksacin, kloramfenikol, sulfonamidi kao što je sulfadiazin, sulfasalazin, sulfametoksazol (koriste se za liječenje bakterijskih infekcija)
- flukonazol, itraconazol (koriste se za liječenje gljivičnih infekcija)
- prasugrel (koristi se za razrjeđivanje krvi).

Sljedeći lijekovi mogu pojačati učinak ciklofosfamida:

- alopurinol (koristi se za liječenje gihta)
- azatioprin (koristi se za smanjenje aktivnosti imunološkog sustava)
- kloralhidrat (koristi se za liječenje nesanice)
- cimetidin (koristi se za smanjenje želučane kiseline)
- disulfiram (koristi se za liječenje alkoholizma)
- gliceraldehid (koristi se za liječenje bradavica)
- inhibitori proteaze (koriste se za liječenje virusa)
- dabrafenib (lijek za liječenje raka)
- lijekovi koji stimuliraju enzime jetre, kao što su:
 - rifampicin (koristi se za liječenje bakterijskih infekcija)
 - fenobarbital, karbamazepin, fenitoin (koriste se za liječenje epilepsije)
 - Gospina trava (biljni lijek za blagu depresiju)
 - kortikosteroidi (koriste se za liječenje upale).

Lijekovi koji mogu povećati toksične učinke ciklofosfamida na krve stanice i imunitet:

- inhibitori angiotenzin konvertirajućeg enzima (ACE), tiazidni diuretici kao što je hidroklorotiazid ili klortalidon (koriste se za liječenje visokog krvnog tlaka ili zadržavanja vode)
- natalizumab (koristi se za liječenje multiple skleroze)
- paklitaksel (koristi se za liječenje raka)
- zidovudin (koristi se za liječenje virusa)

- klozapin (koristi se za liječenje simptoma određenih psihijatrijskih poremećaja).

Lijekovi koji mogu povećati toksične učinke ciklofosfamida na srce:

- antraciklini kao što su bleomicin, doksorubicin, epirubicin, mitomicin (koriste se za liječenje raka)
- citarabin, pentostatin, trastuzumab (koriste se za liječenje raka)
- radioterapija u području srca.

Lijekovi koji mogu povećati toksične učinke ciklofosfamida na pluća:

- amiodaron (koristi se za liječenje nepravilnih otkucaja srca)
- G-CSF, GM-CSF hormoni (koriste se za povećanje broja bijelih krvnih stanica nakon kemoterapije).

Ostali lijekovi koji mogu utjecati na ciklofosfamid ili ciklofosfamid može utjecati na njih su:

- etanercept (koristi se za liječenje reumatoidnog artritisa)
- metronidazol (koristi se za liječenje bakterijskih ili protozoalnih infekcija)
- tamoksifen (koristi se za liječenje raka dojke)
- bupropion (koristi se kao pomoć pri odvikavanju od pušenja)
- kumarini kao što je varfarin (koriste se za razrjeđivanje krvi)
- ciklosporin (koristi se za smanjenje aktivnosti imunološkog sustava)
- sukcinilkolin (koristi se za opuštanje mišića tijekom medicinskih postupaka)
- digoksin, β -acetildigoksin (koriste se za liječenje srčanih oboljenja)
- cjepiva
- verapamil (koristi se za liječenje visokog krvnog tlaka, angine ili nepravilnih otkucaja srca)
- istodobna primjena derivata sulfonilureje s ciklofosfamidom (mogu se sniziti razine šećera u krvi).

Ciklofosfamid Accord s hranom, pićem i alkoholom

Konzumiranje alkohola može povećati mučninu i povraćanje uzrokovane ciklofosfamidom.

Grejp (voće ili sok) se ne smije konzumirati dok uzimate ciklofosfamid. Može ometati uobičajeni učinak Vašeg lijeka i izmijeniti učinkovitost ciklofosfamida.

Kontracepcija, trudnoća, dojenje i plodnost

Kontracepcija u muškaraca i žena

Ako ste žena, ne smijete zatrudnjati tijekom liječenja lijekom Ciklofosfamid Accord i do 12 mjeseci nakon prekida liječenja.

Ako ste muškarac, trebate koristiti učinkovitu kontracepciju kako ne biste začeli dijete tijekom liječenja lijekom Ciklofosfamid Accord i u periodu od 6 mjeseci nakon prekida liječenja.

Trudnoća

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Ciklofosfamid može uzrokovati pobačaj ili naštetiti nerođenom djetetu. Uzimajući u obzir dostupne informacije, ne preporučuje se primjena ciklofosfamida tijekom trudnoće, osobito tijekom prvog tromjesečja, a liječnik će odlučiti može li se koristiti.

Dojenje

S obzirom da se ciklofosfamid izlučuje u majčino mlijeko, žene ne smiju dojiti tijekom liječenja. Pogledajte dio 2 „Nemojte primjenjivati Ciklofosfamid Accord“.

Plodnost

Ciklofosfamid može utjecati na Vašu sposobnost da imate djecu u budućnosti i može dovesti do neplodnosti. Prije liječenja razgovarajte sa svojim liječnikom o krioprezervaciji (zamrzavanju) sperme. Ako razmišljate o roditeljstvu nakon liječenja, razgovarajte o tome sa svojim liječnikom.

U mladih žena s funkcijom rezerve jajnih stanica može doći do razvoja prijevremene menopauze nakon liječenja ciklofosfamidom.

Upravljanje vozilima i strojevima

Nakon primjene ciklofosfamida mogu se javiti nuspojave, kao što je omaglica, zamagljen vid i oštećenja vida, koje mogu utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i strojevima. Odluku o tome je li Vam dopušteno upravljanje vozilima ili rad sa strojevima donijet će Vaš liječnik na individualnoj osnovi.

Ciklofosfamid Accord sadrži propilenglikol

Ovaj lijek sadrži 34 mg propilenglikola po ml koncentrata, što odgovara 34 mg/ml.

Ako je Vaše dijete staro manje od 4 tjedna, razgovarajte sa svojim liječnikom ili ljekarnikom prije nego mu date ovaj lijek, osobito ako se djetetu daju drugi lijekovi koji sadrže propilenglikol ili alkohol.

Ciklofosfamid Accord sadrži etanol (alkohol)

Ovaj lijek sadrži 620 mg etanola po ml otopine, što odgovara 13 g po maksimalnoj dozi od 60 mg/kg. Količina u maksimalnoj dozi (60 mg/kg za bolesnika od 70 kg) ovog lijeka jednaka je 323 ml piva ili 130 ml vina.

Alkohol u ovom lijeku vjerojatno će imati utjecaj na djecu. Učinci mogu uključivati osjećaj pospanosti i promjene ponašanja. Također može utjecati na njihovu koncentraciju i fizičku aktivnost.

Količina alkohola u ovom lijeku može utjecati na sposobnost upravljanja vozilima ili strojevima. To je zato što može utjecati na Vašu prosudbu i brzinu reakcije.

Ako imate epilepsiju ili probleme s jetrom, obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego uzmete ovaj lijek.

Količina alkohola u ovom lijeku može izmijeniti učinke drugih lijekova. Obratite se svom liječniku ili ljekarniku ako uzimate druge lijekove.

Ako ste trudni ili dojite, obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego uzmete ovaj lijek.

Ako ste ovisni o alkoholu, obratite se liječniku ili ljekarniku prije nego uzmete ovaj lijek.

3. Kako primjenjivati Ciklofosfamid Accord

Ciklofosfamid Accord će Vam dati liječnik ili medicinska sestra koji imaju iskustvo u liječenju kemoterapijom.

Lijek se obično daje u venu. Primjena lijeka obično traje od 30 minuta do 2 sata, što ovisi o volumenu koji se primjenjuje.

Ciklofosfamid se često daje u kombinaciji s drugim lijekovima za liječenje raka ili radioterapijom.

Preporučena doza

Liječnik će odlučiti koliko lijeka Vam je potrebno i kada ga trebate primati.

Trajanje liječenja i/ili intervala liječenja ovisi o indikacijama za uporabu, režimu kombinirane terapije, Vašem općem zdravstvenom stanju, rezultatima laboratorijskih pretraga i oporavku broja krvnih stanica.

Preporučuje se da se ciklofosfamid primjenjuje ujutro. Prije, za vrijeme i nakon primjene važno je da uzimate odgovarajuću količinu tekućine kako biste izbjegli moguće štetne učinke na mokraćni sustav.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili ljekarniku.

Ako primijenite više lijeka Ciklofosamid Accord nego što ste trebali

Budući da se ciklofosamid daje pod nadzorom liječnika, malo je vjerojatno da ćete primiti previše lijeka. Međutim, ako Vam se jave bilo koje nuspojave nakon primanja ciklofosamida, odmah recite svom liječniku. Možda će Vam trebati hitna liječnička pomoć.

Simptomi predoziranja ciklofosamidom uključuju nuspojave navedene u nastavku u dijelu 4 „Moguće nuspojave“, ali su one obično ozbiljne.

Ako ste zaboravili primijeniti Ciklofosamid Accord

Ako ste propustili primjenu lijeka, odmah se obratite svom liječniku.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili ljekarniku.

4. **Moguće nuspojave**

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Odmah obavijestite svog liječnika ako primijetite:

- alergijske reakcije. Znakovi su nedostatak zraka, piskanje pri disanju, ubrzani otkucaji srca, snižen krvni tlak (izrazit umor), osip, svrbež ili oticanje lica i usana. Teške alergijske reakcije mogu dovesti do otežanog disanja ili šoka, sa mogućim smrtnim ishodom (anafilaktički šok, anafilaktička / anafilaktoidna reakcija).
- pojava modrica bez ozljeda ili krvarenje iz desni. To može biti znak snižavanja razina trombocita u krvi.
- teška infekcija ili vrućica, ranice u ustima, kašalj, nedostatak zraka, znakovi sepse kao što je vrućica, ubrzano disanje, ubrzani otkucaji srca, smetenost i edem. To mogu biti znakovi snižavanja broja bijelih krvnih stanica te može biti potrebna primjena antibiotika za borbu protiv infekcija, raspadanja crvenih krvnih stanica, sniženog broja trombocita i zatajenja bubrega (hemolitično uremični sindrom).
- bljedoća, zamor i umor. To mogu biti znakovi niskog broja crvenih krvnih stanica (anemija). Obično nije potrebno liječenje i Vaš organizam će s vremenom obnoviti crvene krvne stanice. Ako ste izrazito anemični, možda će Vam trebati transfuzija krvi.
- teške reakcije preosjetljivosti praćene (visokom) vrućicom, crvenim pjegama po koži, bolovima u zglobovima i/ili infekcijom oka (Stevens-Johnsonov sindrom), teška iznenadna reakcija (preosjetljivost) praćena vrućicom i mjehurićima na koži / ljuštenjem kože (toksična epidermalna nekroliza)
- abnormalna razgradnja mišića koja može dovesti do problema s bubrezima (rabdomioliza)
- različite vrste poremećaja krvi (agranulocitoza)
- krv u mokraći, bolno mokrenje ili smanjena količina mokraće
- jaka bol u prsima
- simptomi kao što su slabost, gubitak vida, poremećaj govora, gubitak osjećaja dodira.

Ostale nuspojave koje se mogu javiti:

Vrlo često: mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba

- smanjen broj krvnih stanica (supresija koštane srži)
- smanjen broj bijelih krvnih stanica koje su važne u borbi protiv infekcija (leukopenija, neutropenija)
- opadanje kose (alopecija)
- osjećaj pečenja ili bola pri mokrenju i učestala potreba za mokrenjem (infekcija mokraćnog mjehura)
- pojava krvi u mokraći
- vrućica

- supresija imunološkog sustava

Često: mogu se javiti u manje od 1 na 10 osoba

- infekcije
- upala sluznica
- poremećena funkcija jetre
- neplodnost kod muškaraca
- zimica
- osjećaj slabosti
- opći osjećaj nemoći
- smanjen broj bijelih krvnih stanica i vrućica (febrilna neutropenija)

Manje često: mogu se javiti u manje od 1 na 100 osoba

- anemija (nizak broj crvenih krvnih stanica) zbog koje se možete osjećati umorno i omamljeno
- sklonost pojavi modrica izazvana trombocitopenijom (nizak broj trombocita)
- upala pluća (pneumonija)
- sepsa
- alergijske reakcije
- neplodnost kod žena (može biti trajna)
- bol u prsima
- ubrzani otkucaji srca
- srčani problemi
- promjene rezultata nekih krvnih pretraga
- crvenilo kože
- oštećenje živaca, što može uzrokovati utrnulost, trnce i slabost (neuropatija)
- bol koju izazivaju živci, a može izgledati poput osjećaja bolova ili pečenja (neuralgija)
- gubitak apetita (anoreksija)
- gluhoća

Rijetko: mogu se javiti u manje od 1 na 1000 osoba

- povećan rizik od pojave raka bijelih krvnih stanica (akutna leukemija) i nekih drugih oblika raka (rak mokraćnog mjehura, rak mokraćovoda)
- neučinkovita proizvodnja određene vrste krvnih stanica (mijelodisplastični sindrom)
- povećano lučenje antidiuretskog hormona iz hipofize. To zahvaća bubrege te snižava razine natrija u krvi (hiponatrijemija) i zadržavanje vode, što dovodi do oticanja mozga zbog prevelike količine vode u krvi. Znakovi ovog problema mogu biti glavobolja, promjene osobnosti ili ponašanja, smetenost, omamljenost.
- promjene otkucaja srca
- upala jetre
- osip
- upala kože
- izostanak menstruacije (mjesečnice)
- manjak spermija
- omaglica
- oštećenje vida, zamagljen vid
- promjene boje noktiju i kože
- dehidracija
- napadaji
- krvarenje

Vrlo rijetko: mogu se javiti u manje od 1 na 10 000 osoba

- šok
- komplikacije koje se mogu javiti nakon liječenja raka izazvane razgradnim produktima propalih stanica raka (sindrom lize tumora)

- niske razine natrija u krvi
- visok krvni tlak (hipertenzija)
- nizak krvni tlak (hipotenzija)
- angina
- srčani udar
- oštećenje pluća (akutni respiratorni distres sindrom)
- stvaranje ožiljaka na plućima, što izaziva nedostatak zraka (kronična plućna intersticijska fibroza)
- otežano disanje praćeno piskanjem ili kašljem (bronhospazam)
- nedostatak zraka (dispneja)
- stanje kod kojeg organizam ili pojedini dijelovi organizma nemaju dovoljnu opskrbu kisikom (hipoksija)
- kašalj
- osjetljivost ili ranice u ustima (stomatitis)
- osjećaj mučnine, povraćanje ili proljev
- zatvor
- upala crijeva
- upala gušterače
- krvni ugrušci
- povećanje jetre (hepatomegalija)
- aktivacija virusnog hepatitisa
- žutilo očiju ili kože
- crvenilo kože (radijacijski eritem)
- svrbež, toksični dermatitis
- oštećenje funkcije osjeta okusa
- osjećaj trnaca, bockanja ili pečenja (parestezija)
- oštećenje funkcije osjeta mirisa
- grčevi
- problemi s mokraćnim mjehurom
- problemi s bubrezima, uključujući zatajenje bubrega
- ulcerozni cistitis
- glavobolja
- zatajenje više organa
- reakcije na mjestu primjene injekcije/infuzije
- povećanje tjelesne težine
- smetenost
- konjuktivitis, edem oka
- tekućina u plućima ili oko pluća (plućni edem)
- nakupljanje tekućine u trbušnoj šupljini (ascites)

Nepoznato: učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka

- različite vrste raka, npr. rak krvi (ne-Hodgkinov limfom), rak bubrega, rak štitnjače, sarkom
- različite vrste poremećaja krvi (limfopenija, snižena razina hemoglobina)
- pojačano lučenje suza
- tinitus
- začepljenje nosnih puteva (začepljenje nosa)
- orofaringealna bol
- simptomi alergija ili simptomi slični gripi (rinoreja)
- kihanje
- stanja koja izazivaju upalu pluća, što može dovesti do nedostatka zraka, kašlja i povišene temperature ili stvaranja ožiljaka na plućima (pneumonitis, obliterativni bronhiolitis, alergijski alveolitis), tekućina oko pluća ili u plućima (pleuralni izljev), bol u truhu
- krvarenje u želucu ili crijevima
- problemi s crijevima / krvarenje u crijevima
- oštećenje jetre

- cistolitički hepatitis
- osip, crvenilo kože, mjehurići na usnama, očima ili u ustima, ljuštenje kože (eritema multiforme, urtikarija, eritem)
- sindrom šaka-stopalo
- oticanje lica
- pojačano znojenje
- otvrdnuća kože (sklerodermija)
- grčenje i bolovi u mišićima
- bolovi u zglobovima
- upala, stvaranje ožiljaka i kontrakcija mokraćnog mjehura
- učinci na fetus kao što je ozljeda ili smrt fetusa, unutar maternična smrt, malformacije fetusa, usporen rast fetusa, karcinogeni učinak na novorođenčad
- promijenjeni rezultati nekih krvnih pretraga (razina glukoze, razine hormona)
- poremećaj mozga (encefalopatija), sindrom koji se zove sindrom posteriorne reverzibilne leukoencefalopatije, koji može izazvati oticanje mozga, glavobolju, smetenost, napadaje i gubitak vida, promjene osjeta dodira (dizestezijska) ili gubitak osjeta (hipoestezijska), drhtanje (tremor), promjene osjeta okusa (disgeuzijska) ili gubitak okusa (hipogeuzijska), promjene osjeta mirisa (parosmija)
- sposobnost srca da pumpa dovoljnu količinu krvi kroz tijelo što može biti opasno po život (kardiogeni šok, zatajenje srca ili srčani zastoj), ubrzani otkucaji srca (tahikardija), što može biti opasno po život (ventrikularna tahikardija), usporeni otkucaji srca (bradikardija), nakupljanje tekućine u ovojnici oko srca (perikardijalni izljev), abnormalan EKG srca (produljen QT interval na elektrokardiogramu), promjene srčanog ritma (aritmija) koje mogu biti primjetne (palpitacije), zatajenje lijeve klijetke srca, difuzno krvarenje unutar srca
- promjene učestalosti menstruacije
- upala žlijezda slinovnica
- akutna intoksikacija vodom
- edem
- bolest slična gripi

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#).

Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Ciklofosamid Accord

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na pakiranju. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u hladnjaku (2°C - 8°C).

Nakon otvaranja:

Nakon prvog otvaranja, djelomično potrošenu bočicu s više doza treba čuvati u originalnoj kutiji na temperaturi od 2°C do 8°C najviše 28 dana. Neiskorišteni lijek odložite u otpad nakon isteka 28 dana.

Nakon razrjeđivanja:

Kemijska i fizikalna stabilnost razrijeđene otopine dokazana je tijekom 7 dana na temperaturi od 2°C – 8°C (zaštićena od svjetlosti) i tijekom 24 sata na temperaturi od 20°C – 25°C (standardno sobno osvjetljenje).

S mikrobiološkog stanovišta, razrijeđeni lijek treba upotrijebiti odmah. Ako se ne upotrijebi odmah, vrijeme čuvanja i uvjeti čuvanja prije primjene lijeka odgovornost su korisnika i obično ne bi smjeli

biti dulji od 24 sata na temperaturi od 2°C do 8°C, osim ako razrjeđivanje nije provedeno u kontroliranim i validiranim aseptičnim uvjetima.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Ciklofosfamid Accord sadrži

- Djelatna tvar je ciklofosfamid.
- Pomoćne tvari su propilenglikol, makrogol, monotioglicerol, bezvodni etanol.

1 ml koncentrata sadrži 200 mg ciklofosfamida u obliku ciklofosfamid hidrata.

Jedna bočica od 1 ml koncentrata sadrži 200 mg ciklofosfamida u obliku ciklofosfamid hidrata.

Jedna bočica od 2,5 ml koncentrata sadrži 500 mg ciklofosfamida u obliku ciklofosfamid hidrata.

Jedna bočica od 5 ml koncentrata sadrži 1000 mg ciklofosfamida u obliku ciklofosfamid hidrata.

Jedna bočica od 10 ml koncentrata sadrži 2000 mg ciklofosfamida u obliku ciklofosfamid hidrata.

Kako Ciklofosfamid Accord izgleda i sadržaj pakiranja

Prozirna cjevasta bezbojna bočica od stakla tipa I veličine 2 ml s klorobutilnim gumenim čepom i neprozirnom „flip-off“ plavom kapicom koja sadrži 1 ml koncentrata.

Prozirna cjevasta bezbojna bočica od stakla tipa I veličine 5 ml s klorobutilnim gumenim čepom i neprozirnom „flip-off“ žutom kapicom koja sadrži 2,5 ml koncentrata.

Prozirna cjevasta bezbojna bočica od stakla tipa I veličine 5 ml s klorobutilnim gumenim čepom i neprozirnom „flip-off“ plavom kapicom koja sadrži 5 ml koncentrata.

Prozirna cjevasta bezbojna bočica od stakla tipa I veličine 10 ml s klorobutilnim gumenim čepom i neprozirnom „flip-off“ plavom kapicom koja sadrži 10 ml koncentrata.

Veličine pakiranja

1 bočica
5 bočica
6 bočica
10 bočica

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
ul. Taśmowa 7, 02-677, Varšava
Mazowieckie,
Poljska

Proizvođač

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.

ul. Lutomińska 50,
95-200 Pabianice
Poljska

ili

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

Predstavnik nositelja odobrenja za Republiku Hrvatsku

PharmaS d.o.o.
Radnička cesta 47
10000 Zagreb
Hrvatska
Tel: 01 5509375
info@pharmas.hr

Ovaj lijek je odobren u državama članicama Europskog gospodarskog prostora pod sljedećim nazivima:

Država	Naziv lijeka
Bugarska	Cyclophosphamide Accord 200 mg/ml concentrate for solution for injection/infusion Циклофосфамид Акорд 200 mg/ml концентрат за инјекционен/инфузионен разтвор
Češka	Cyclophosphamide Accord
Hrvatska	Ciklofosfamid Accord 200 mg/ml koncentrat za otopinu za injekciju/infuziju
Rumunjska	Ciclofosfamidă Accord 200 mg/ml koncentrat pentru soluție injectabilă/perfuzabilă
Poljska	Cyclophosphamide Accord

Način i mjesto izdavanja lijeka

Lijek se izdaje na recept, u ljekarni.

Ova uputa je zadnji puta revidirana u svibnju 2024.

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima:

Ciklofosamid Accord smije se primjenjivati samo pod nadzorom liječnika s iskustvom u primjeni kemoterapije za liječenje raka. Ovaj lijek smije se primjenjivati samo u ustanovama u kojima se mogu pratiti klinički, biokemijski i hematološki parametri prije, tijekom i nakon primjene te pod nadzorom specijaliste onkologa.

Doziranje

Doza se mora prilagoditi svakom pojedincu. Doze i trajanje liječenja i/ili intervali liječenja ovise o indikaciji, shemi kombinirane terapije, općem stanju bolesnika i funkciji njegovih organa te rezultatima laboratorijskih pretraga (osobito pretraga krvnih stanica).

U kombinaciji s drugim citostaticima slične toksičnosti može biti potrebno smanjiti dozu ili produžiti intervale bez primjene terapije između ciklusa.

Kako bi se snizio rizik od komplikacija supresije koštane srži i/ili pomogla isporuka ciljane doze, treba razmotriti primjenu lijekova za poticanje hematopoeze (čimbenici stimulacije kolonija i lijekovi za poticanje eritropoeze).

Prije, tijekom ili neposredno nakon primjene treba uzeti dovoljnu količinu tekućine ili je primijeniti u infuziji radi izazivanja diureze, kako bi se smanjio rizik od toksičnosti mokraćnog sustava. Stoga Ciklofosamid Accord treba primjenjivati ujutro.

Liječnik snosi odgovornost za donošenje odluke o primjeni ciklofosfamida u skladu s operativnim smjernicama za liječenje.

Doze navedene u nastavku mogu se smatrati općim smjernicama:

Hematološki i solidni tumori

- Za svakodnevno liječenje:
3 – 6 mg/kg tjelesne težine (= 120 – 240 mg/m² površine tijela), injicirano intravenski
- Za intermitentno liječenje:
10 – 15 mg/kg tjelesne težine (= 400 – 600 mg/m² površine tijela), injicirano intravenski, s intervalima bez primjene terapije od 2 do 5 dana
- Za intermitentno liječenje visokim dozama:
20 – 40 mg/kg tjelesne težine (= 800 – 1600 mg/m² površine tijela), injicirano intravenski, s intervalima bez primjene terapije od 21 do 28 dana.

Kao priprema za transplantaciju koštane srži

2 dana 60 mg/kg ili 4 dana 50 mg/kg tjelesne težine, injicirano intravenski.

Ako se provodi režim busulfan-ciklofosamid (Bu/Cy), prva doza ciklofosfamida mora se primijeniti najmanje 24 sata nakon posljednje doze busulfana.

Autoimune bolesti

Mjesečno 500 – 1000 mg/m² površine tijela.

Bolesnici s oštećenjem funkcije jetre

Teško oštećenje funkcije jetre može biti povezano sa smanjenom aktivacijom ciklofosfamida. To može izmijeniti učinkovitost liječenja lijekom Ciklofosamid Accord, što treba uzeti u obzir prilikom odabira doze i procjene odgovora na lijek.

Doza se mora smanjiti u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre. Smanjenje doze od 25% preporučuje se u bolesnika sa serumskim koncentracijama bilirubina od 3,1 – 5 mg/100 ml (=0,053 – 0,086 mmol/l).

Bolesnici s oštećenjem funkcije bubrega

U bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega, osobito u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega, smanjeno izlučivanje putem bubrega može dovesti do povećanih razina ciklofosfamida i njegovih metabolita u plazmi. To može dovesti do povećane toksičnosti i treba se uzeti u obzir prilikom određivanja doze u tih bolesnika. Preporučuje se smanjenje doze od 50% kada je glomerularna filtracija manja od 10 ml/min.

Ciklofosfamid i njegovi metaboliti mogu se dijalizirati, iako su moguće razlike u klirensu ovisno o korištenom sustavu za dijalizu. U bolesnika koji trebaju dijalizu potrebno je voditi računa o dosljednim intervalima između ciklusa dijalize i primjene lijeka Ciklofosfamid Accord.

Stariji bolesnici

U starijih bolesnika potrebno je pratiti toksičnost, a dozu prilagoditi u skladu s povećanom učestalošću smanjene funkcije jetre, bubrega, srca ili drugih organa te konkomitantnim bolestima ili drugim lijekovima u ovoj populaciji.

Pedijatrijska populacija

Ciklofosfamid se primjenjivao u djece. Sigurnosni profil ciklofosfamida u pedijatrijskoj populaciji sličan je onom u odraslih.

Prilagodba doze zbog supresije koštane srži

Broj leukocita i trombocita treba redovito kontrolirati tijekom liječenja ciklofosfamidom. Prilagodba doze se preporučuje kada je potrebno, tj. ako su vidljivi znakovi supresije koštane srži.

Pogledajte tablicu u nastavku. Mokraćni sediment također treba redovito kontrolirati na prisutnost eritrocita.

Broj leukocita [mikrolitra]	Broj trombocita [mikrolitra]	Doza
preko 4000	preko 100 000	100% od planirane doze
2500 – 4000	50 000 – 100 000	50% od planirane doze
manji od 2500	manji od 50 000	Izostaviti dok se vrijednosti ne normaliziraju ili donijeti odluku za svaki pojedinačni slučaj

Kod kombinirane terapije može se razmotriti dodatno smanjenje doze.

Način primjene

Ciklofosfamid je inertan dok ga ne aktiviraju jetreni enzimi. Međutim, kao i za sve citotoksične lijekove, preporučuje se da rekonstituciju obavlja kvalificirano osoblje u za to predviđenom prostoru.

Mjere opreza koje treba poduzeti prije rukovanja ili primjene lijeka

Osobe koje obavljaju pripremu trebaju nositi zaštitne rukavice. Potreban je oprez da bi se izbjeglo prskanje materijala u oči. Materijalom ne smiju rukovati trudnice ni dojilje.

Za intravensku primjenu

Lijekove za intravensku primjenu treba vizualno pregledati prije primjene kako bi se ustanovilo postoje li vidljive čestice ili promjena boje kad god to otopina i spremnik dozvoljavaju.

Infuzija:

Poželjno je da se kod intravenske primjene koristi infuzija.

Ako se otopina primjenjuje kao i.v. infuzija, Ciklofosfamid Accord se razrjeđuje do minimalne koncentracije od 2 mg po ml pomoću sljedećih otapala:

- injekcija 0,9%-tnog natrijeva klorida,
- injekcija 0,45%-tnog natrijeva klorida,
- injekcija 5%-tne glukoze,
- injekcija 5%-tne glukoze i 0,9%-tnog natrijeva klorida.

Direktna injekcija:

Ako se otopina primjenjuje kao direktna injekcija, Ciklofosamid Accord se razrjeđuje do minimalne koncentracije od 20 mg po ml pomoću sljedećih otapala:

- injekcija 0,9%-tnog natrijeva klorida,
- injekcija 0,45%-tnog natrijeva klorida,
- injekcija 5%-tne glukoze,
- injekcija 5%-tne glukoze i 0,9%-tnog natrijeva klorida.

Nemojte koristiti sterilnu vodu za injekcije za razrjeđivanje jer ćete dobiti hipotoničnu otopinu koja se ne smije injicirati direktno.

U cilju smanjenja mogućnosti nuspojava koje izgleda da su ovisne o brzini primjene (npr. oticanje lica, glavobolja, začepljenje nosa, osjećaj žarenja kože glave), ciklofosamid treba injicirati ili infundirati vrlo polagano. Trajanje infuzije (raspon od 30 minuta do 2 sata) treba biti u skladu s volumenom i vrstom otapala koje se infundira.

Čuvanje i rok valjanosti razrijeđene otopine

Nakon otvaranja:

Nakon prvog otvaranja, djelomično potrošenu bočicu s više doza treba čuvati u originalnoj kutiji na temperaturi od 2°C do 8°C najviše 28 dana. Neiskorišteni lijek odložite u otpad nakon isteka 28 dana.

Nakon razrjeđivanja:

Kemijska i fizikalna stabilnost razrijeđene otopine dokazana je tijekom 7 dana na temperaturi od 2°C – 8°C (zaštićena od svjetlosti) i tijekom 24 sata na temperaturi od 20°C – 25°C (standardno sobno osvjetljenje).

S mikrobiološkog stanovišta, razrijeđeni lijek treba upotrijebiti odmah. Ako se ne upotrijebi odmah, vrijeme čuvanja i uvjeti čuvanja prije primjene lijeka odgovornost su korisnika i obično ne bi smjeli biti dulji od 24 sata na temperaturi od 2°C do 8°C, osim ako razrjeđivanje nije provedeno u kontroliranim i validiranim aseptičnim uvjetima.