

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE PATIËNT

Cyclofosfamide Sandoz[®] 500 mg, poeder voor oplossing voor injectie/infusie
Cyclofosfamide Sandoz[®] 1000 mg, poeder voor oplossing voor injectie/infusie
Cyclofosfamide Sandoz[®] 2000 mg, poeder voor oplossing voor injectie/infusie

cyclofosfamide

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel toegediend krijgt want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Cyclofosfamide Sandoz en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe wordt dit middel toegediend?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe wordt dit middel bewaard?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. WAT IS CYCLOFOSFAMIDE SANDOZ EN WAARVOOR WORDT DIT MIDDEL GEBRUIKT?

Cyclofosfamide Sandoz bevat een werkzame stof die cyclofosfamide heet. Dit middel is een cytotoxisch geneesmiddel of antikankermiddel. Het werkt door kankercellen te doden, wat soms “chemotherapie” wordt genoemd.

Dit middel wordt vaak alleen of in combinatie met andere antikankergeneesmiddelen of radiotherapie gebruikt voor de behandeling van verschillende vormen van kanker zoals:

- bepaalde soorten kanker van de witte bloedcellen (acute lymfatische leukemie, chronische lymfatische leukemie);
- verschillende vormen van lymfomen die het immuunsysteem (natuurlijke afweer systeem) treffen (de ziekte van Hodgkin, non-Hodgkin-lymfoom en multipel myeloom);
- eierstokkanker en borstkanker;
- Ewing-sarcoom (een bepaalde vorm van botkanker);
- kleincellige longkanker;
- gevorderde of uitgezaaide tumor van het centrale zenuwstelsel (neuroblastoom).

Verder wordt dit middel ook gebruikt ter voorbereiding op beenmergtransplantatie voor de behandeling van bepaalde soorten kanker van de witte bloedcellen (acute lymfatische leukemie, chronische myeloïde leukemie en acute myeloïde leukemie).

Soms schrijven artsen dit middel voor bij andere aandoeningen dan kanker:

- levensbedreigende auto-immuunziekten: ernstige progressieve vormen van lupus nefritis (ontsteking van de nieren als gevolg van een ziekte van het immuunsysteem) en Wegener-granulomatose (een zeldzame vorm van een ontsteking van een bloedvat (vasculitis)).

2. WANNEER MAG U DIT MIDDEL NIET TOEGEDIEND KRIJGEN OF MOET U ER EXTRA VOORZICHTIG MEE ZIJN?

Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen?

- U bent allergisch voor cyclofosfamide of een van zijn metabolieten. Een allergische reactie kan o.a. kortademigheid, piepende ademhaling, uitslag, jeuk of opzwellen van het gezicht en de lippen omvatten.
- U heeft op dit moment een infectie.
- Uw beenmerg werkt niet goed (vooral als u eerder chemotherapie of radiotherapie gehad heeft). Uw bloed zal onderzocht worden om te controleren hoe goed uw beenmerg werkt.
- U heeft een urineweginfectie (cystitis), te herkennen aan pijn bij het plassen.
- U heeft ooit nier- of blaasproblemen gehad als gevolg van eerdere chemotherapie of radiotherapie.
- U heeft een aandoening waardoor u minder goed kunt plassen (urinewegobstructie).
- U geeft borstvoeding.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts voordat u dit middel toegediend krijgt:

- als u een tekort aan bloedcellen heeft;
- als u ernstige infecties heeft;
- als u een nier- of leveraandoening heeft; uw arts zal door bloedonderzoek controleren hoe goed uw lever en nieren werken;
- als uw bijniere(n) verwijderd zijn;
- als u radiotherapie of chemotherapie heeft gehad of krijgt;
- als u hartproblemen heeft of in het gebied van het hart bestraald bent;
- als u suikerziekte heeft;
- als uw gehele gezondheid niet goed is of als u verzwakt of ouder bent;
- als u minder dan 10 dagen geleden geopereerd bent.

Tijdens de behandeling met dit middel kunnen er levensbedreigende allergische (anafylactische) reacties optreden.

Dit middel kan effecten hebben op uw bloed en immuunsysteem.

Bloedcellen worden in het beenmerg aangemaakt. Er worden drie verschillende soorten bloedcellen gemaakt:

- rode bloedcellen, die zuurstof door uw lichaam vervoeren
- witte bloedcellen, die infecties bestrijden
- bloedplaatjes, die het bloed helpen stollen.

Nadat u dit middel gekregen heeft, zullen de aantallen van deze drie soorten bloedcellen verminderen. Dit is een niet te vermijden bijwerking van dit middel. Vijf tot tien dagen na het begin van de behandeling met dit middel zijn de aantallen het laagst; ze zullen laag blijven tot een paar dagen nadat de kuur beëindigd is. Bij de meeste mensen zijn de aantallen bloedcellen na 21 tot 28 dagen weer

normaal. Als u in het verleden vaak chemotherapie heeft gehad, kan het wat langer duren voordat uw bloed weer normaal is.

Als u een laag aantal bloedcellen heeft, heeft u meer kans op infecties. Probeer contact te vermijden met mensen die hoesten, verkouden zijn of een andere infectie hebben. Uw arts zal u met de juiste middelen behandelen als hij/zij denkt dat u een infectie heeft of risico daarop loopt.

Voor en tijdens uw behandeling met dit middel zal uw arts controleren dat u voldoende rode en witte bloedcellen en bloedplaatjes heeft. Het kan nodig zijn uw dosis te verlagen of uit te stellen.

Dit middel kan van invloed zijn op normale wondgenezing. Zorg dat eventuele wondjes schoon en droog blijven en controleer of ze normaal genezen. Het is belangrijk dat u uw tandvlees gezond houdt, want er kunnen mondzweren en -infecties ontstaan. Raadpleeg bij twijfel uw arts.

Dit middel kan de blaaswand beschadigen, waardoor er bloed in uw urine kan komen of u pijn bij het plassen kunt krijgen. Uw arts weet dat dit kan gebeuren en zo nodig zal hij/zij u een middel voorschrijven dat Mesna heet, en dat uw blaas beschermt. Mesna kan gegeven worden als een kortdurende injectie of gemengd bij uw infuus met dit middel of als tabletten. Verdere informatie over Mesna kunt u vinden in de bijsluiter bij de Mesna injectievloeistof of tabletten.

De meeste mensen die Mesna krijgen bij dit middel, krijgen geen problemen met de blaas, maar mogelijk zal uw arts uw urine willen testen op de aanwezigheid van bloed, met een “dipstick” of met de microscoop. Als u ziet dat er bloed in uw urine zit, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts.

Kankermedicijnen en radiotherapie kunnen het risico vergroten dat u andere vormen van kanker ontwikkelt; dit kan nog een aantal jaren na het stopzetten van de behandeling gebeuren. Dit middel verhoogt het risico op het ontwikkelen van kanker in het gebied van de blaas.

Dit middel kan het hart beschadigen of het hartritme verstoren. Dit risico neemt toe bij hogere doses van dit middel, als u behandeld wordt met radiotherapie of andere chemotherapeutische middelen of als u ouder bent. Uw arts zal tijdens de behandeling uw hartfunctie zorgvuldig controleren.

Dit middel kan longproblemen veroorzaken, zoals ontsteking of littekenvorming in de longen. Deze problemen kunnen nog meer dan een half jaar na de behandeling ontstaan. Als u moeite krijgt met ademen, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts.

Dit middel kan een levensbedreigend effect op uw lever hebben. Als u plotseling zwaarder wordt, pijn aan de lever krijgt en uw huid of oogwit geel wordt (geelzucht), neem dan onmiddellijk contact op met uw arts.

Uw haar kan dunner worden of het kan uitvallen. Uw haar groeit normaal gesproken weer aan, maar de structuur en kleur kunnen wel anders zijn.

U kunt misselijk worden of moeten overgeven door dit middel. Dit kan ongeveer 24 uur duren. Mogelijk heeft u geneesmiddelen tegen misselijkheid of braken nodig. Vraag uw arts hiernaar.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Cyclofosfamide Sandoz nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts. Het is met name belangrijk dat u het uw arts vertelt als u onderstaande geneesmiddelen of behandelingen krijgt, want deze gaan niet goed samen met dit middel.

De volgende geneesmiddelen kunnen de werking van dit middel verminderen:

- aprepitant (gebruikt om misselijkheid te voorkomen)
- bupropion (een middel tegen depressie)
- busulfan, thiotepa (gebruikt voor de behandeling van kanker)
- ciprofloxacine, chlooramfenicol (gebruikt voor de behandeling van bacteriële infecties)
- fluconazol, itraconazol (gebruikt voor de behandeling van schimmelinfecties)
- prasugrel (gebruikt om het bloed te verdunnen)
- sulfonamiden, zoals sulfadiazine, sulfasalazine, sulfamethoxazol (gebruikt voor de behandeling van bacteriële infecties)
- ondansetron (gebruikt om misselijkheid te voorkomen)

De volgende geneesmiddelen kunnen de toxiciteit van dit middel vergroten:

- allopurinol (gebruikt voor de behandeling van jicht)
- azathioprine (gebruikt om de activiteit van het immuunsysteem te verminderen)
- chloraalhydraat (gebruikt voor de behandeling van slapeloosheid)
- cimetidine (gebruikt om maagzuur te verminderen)
- disulfiram (gebruikt voor de behandeling van alcoholisme)
- glyceraldehyde (gebruikt voor de behandeling van wratten)
- proteaseremmers (gebruikt voor de behandeling van virusinfecties)
- geneesmiddelen die het aantal leverenzymen verhogen, zoals rifampicine (gebruikt voor de behandeling van bacteriële infecties), carbamazepine, fenobarbital, fenytoïne (gebruikt voor de behandeling van epilepsie), Sint-Janskruid (een plantaardig middel tegen lichte depressie), corticosteroiden (gebruikt voor de behandeling van ontstekingen)
- dabrafenib (antikankergeneesmiddel)

Geneesmiddelen die de toxische effecten van dit middel op uw bloedcellen en immuniteit kunnen vergroten:

- ACE-remmers (gebruikt voor de behandeling van hoge bloeddruk)
- natalizumab (gebruikt voor de behandeling van multipale sclerose)
- paclitaxel (gebruikt voor de behandeling van kanker)
- thiazide diuretica zoals hydrochloorthiazide of chloortalidon (gebruikt voor de behandeling van hoge bloeddruk of het vasthouden van vocht)
- zidovudine (gebruikt voor de behandeling van virusinfecties)
- clozapine (gebruikt voor de behandeling van symptomen van bepaalde psychische stoornissen)

Geneesmiddelen die de toxische effecten van dit middel op uw hart kunnen vergroten:

- antracyclines zoals bleomycine, doxorubicine, epirubicine
- mitomycine (gebruikt voor de behandeling van kanker)
- cytarabine, pentostatine, trastuzumab (gebruikt voor de behandeling van kanker)
- radiotherapie in het gebied van uw hart

Geneesmiddelen die de toxische effecten van dit middel op uw longen kunnen vergroten:

- amiodaron (gebruikt voor de behandeling van een onregelmatige hartslag)
- G-CSF- en GM-CSF-hormonen (gebruikt om het aantal witte bloedcellen te verhogen na chemotherapie)

Geneesmiddelen die de toxische effecten van dit middel op uw nieren kunnen vergroten:

- amfotericine B (gebruikt voor de behandeling van schimmelinfecties)
- indometacine (gebruikt voor de behandeling van pijn en ontstekingen)

Overige geneesmiddelen die van invloed kunnen zijn op dit middel of erdoor beïnvloed kunnen worden:

- etanercept (gebruikt voor de behandeling van reumatoïde artritis)
- metronidazol (gebruikt voor de behandeling van infecties met bacteriën of protozoën)
- tamoxifen (gebruikt voor de behandeling van borstkanker)
- bupropion (gebruikt om te stoppen met roken)
- cumarines zoals warfarine (gebruikt om het bloed te verdunnen)
- ciclosporine (gebruikt om de activiteit van het immuunsysteem te verminderen)
- succinylcholine (gebruikt om de spieren te ontspannen tijdens medische ingrepen)
- digoxine, β -acetyldigoxine (gebruikt voor de behandeling van hartaandoeningen)
- vaccins
- verapamil (gebruikt voor de behandeling van hoge bloeddruk, angina pectoris of een onregelmatige hartslag)
- sulfonyleureumderivaten (de bloedsuikerconcentratie kan dalen als dit middel en sulfonyleureumderivaten gelijktijdig worden gebruikt)

Waarop moet u letten met eten, drinken en alcohol?

Het drinken van alcohol kan misselijkheid en braken als gevolg van dit middel verergeren.

Grapefruit (vrucht of sap) mag niet worden gegeten/gedronken tijdens het gebruik van dit middel. Het kan het normale effect van uw geneesmiddel beïnvloeden en kan de werkzaamheid van dit middel veranderen.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Zwangerschap

Dit middel kan een miskraam veroorzaken en schadelijk zijn voor uw ongeboren baby.

Als u een vrouw bent, mag u niet zwanger worden tijdens de behandeling met dit middel en tot 12 maanden na de behandeling. Als u een man bent, moet u adequate voorzorgsmaatregelen nemen, waaronder het gebruik van een effectief anticonceptivum, om te voorkomen dat u een kind verwekt tijdens uw behandeling met dit middel en tot 6 maanden na de behandeling.

Borstvoeding

Geef geen borstvoeding tijdens uw behandeling met dit middel. Vraag uw arts om advies.

Vruchtbaarheid

Dit middel kan van invloed zijn op uw vermogen om in de toekomst kinderen te krijgen. Bespreek met uw arts de mogelijkheid om sperma of eitjes in te vriezen (cryopreservatie) voordat u de behandeling ondergaat, omdat u door behandeling met dit middel blijvend onvruchtbaar zou kunnen worden. Als u overweegt om na de behandeling een gezin te stichten, adviseren we u dit met uw arts te bespreken.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Sommige bijwerkingen van een behandeling met dit middel kunnen van invloed zijn op uw rijvaardigheid en uw vermogen om machines veilig te gebruiken. Uw arts zal u vertellen of u dit veilig kunt doen.

3. HOE WORDT DIT MIDDEL TOEGEDIEND?

Wijze van toediening

Voor intraveneus gebruik.

Dit middel zal aan u worden toegediend door een arts of verpleegkundige met ervaring in het gebruik van chemotherapie voor de behandeling van kanker.

Dit middel wordt gegeven als een injectie; het wordt normaal toegevoegd aan een infuuszak met vloeistof die langzaam in uw aderen (intraveneus) wordt geïnjecteerd. De ader kan zich in uw arm bevinden, op de achterkant van uw hand of onder uw sleutelbeen.

Afhankelijk van de dosis duurt de infusie meestal 30-120 minuten.

Dit middel wordt vaak gegeven in combinatie met andere antikankermiddelen of met radiotherapie.

De aanbevolen dosering:

- Uw arts beslist welke dosis u krijgt en wanneer u deze dosis krijgt.
- De hoeveelheid die u wordt gegeven is afhankelijk van:
 - het soort ziekte dat u heeft;
 - hoe groot u bent (een combinatie van uw lengte en uw gewicht);
 - uw algehele gezondheidstoestand;
 - of u andere antikankermiddelen of radiotherapie krijgt.

Het is aan te bevelen dit middel in de ochtend toegediend te krijgen. Vóór, tijdens en na toediening is het belangrijk dat u voldoende drinkt om mogelijke bijwerkingen op de urinewegen te voorkomen.

Als u merkt dat de werking van dit middel te sterk of te zwak is, bespreek dit dan met uw arts of apotheker.

Mogelijk moet uw arts uw dosis aanpassen en u zorgvuldiger controleren als u:

- nier- of leverproblemen heeft;
- ouder bent.

Gebruik bij kinderen en jongeren tot 18 jaar

Dit middel is ook geïndiceerd bij kinderen. Het veiligheidsprofiel van dit middel bij kinderen is vergelijkbaar met dat bij volwassenen.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Dit middel wordt aan u toegediend onder toezicht van uw arts, en het is daarom erg onwaarschijnlijk dat u te veel krijgt. Mocht u toch last krijgen van bijwerkingen na toediening van dit middel, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts of ga naar de spoedeisende hulp van het dichtstbijzijnde ziekenhuis. U heeft mogelijk met spoed medische zorg nodig.

De symptomen van een overdosis met dit middel omvatten de bijwerkingen die in de rubriek 'Mogelijke bijwerkingen' hieronder zijn vermeld, maar meestal zijn ze bij een overdosis ernstiger.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Neem onmiddellijk contact op met uw arts als u last krijgt van:

- **allergische reacties. Verschijnselen die hierop wijzen zijn kortademigheid, piepende ademhaling, versnelde hartslag, verlaagde bloeddruk (extreme vermoeidheid), huiduitslag, jeuk of zwelling van het gezicht en de lippen. Ernstige allergische reacties kunnen leiden tot ademhalingsproblemen of shock, met mogelijk dodelijke afloop (anafylactische shock, anafylactische/anafylactoïde reacties)**
- **blauwe plekken zonder u te hebben gestoten, of bloedend tandvlees. Dit kan erop wijzen dat het aantal bloedplaatjes in uw bloed te laag wordt**
- **een ernstige infectie of koorts, zweertjes in de mond, hoesten, ademnood of verschijnselen van sepsis zoals koorts, snelle ademhaling, versnelde hartslag, verwardheid en oedeem. Dit kan erop wijzen dat het aantal witte bloedcellen te laag wordt en kan betekenen dat u antibiotica nodig heeft om infecties te bestrijden**
- **erge bleekheid, futloosheid en vermoeidheid. Dit kan erop wijzen dat het aantal rode bloedcellen te laag is (bloedarmoede). Meestal is een behandeling niet nodig; uw lichaam zal de rode bloedcellen uiteindelijk zelf aanvullen. Als u ernstige bloedarmoede heeft, kan het zijn dat u een bloedtransfusie nodig heeft**
- **bloed in uw urine of pijn bij het plassen, of als u minder plast**
- **ernstige pijn op de borst**
- **symptomen zoals zwakte, verlies van het gezichtsvermogen, onduidelijke spraak, verlies van tastzin.**

Dit middel kan ook de volgende bijwerkingen veroorzaken:

Zeer vaak: komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers

- **afname van het aantal bloedcellen (myelosuppressie)**
- **afname van witte bloedcellen die belangrijk zijn voor de bestrijding van infecties (leukopenie, neutropenie)**
- **haaruitval (alopecia)**

- brandend gevoel tijdens het plassen en vaak moeten plassen (cystitis)
- bloed in de urine (microhematurie)
- koorts
- onderdrukking van het immuunsysteem

Vaak: komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers

- infecties
- ontsteking van de slijmvliezen (mucositis)
- bloed in de urine en pijn tijdens het plassen (hemorragische cystitis)
- bloed in de urine (macrohematurie)
- abnormale leverfunctie
- onvruchtbaarheid bij mannen
- koude rillingen
- gevoel van zwakte
- algeheel gevoel van onwelzijn
- afname van witte bloedcellen en koorts (febriele neutropenie)

Soms: komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers

- bloedarmoede (een laag aantal rode bloedcellen), waardoor u zich moe en slaperig kunt voelen
- gemakkelijk blauwe plekken krijgen als gevolg van trombocytopenie (laag aantal bloedplaatjes)
- longontsteking (pneumonie)
- bloedvergiftiging (sepsis)
- allergische reacties
- onvruchtbaarheid bij vrouwen (zelden onomkeerbaar)
- pijn op de borst
- snelle hartslag
- hartproblemen
- veranderingen in de uitslagen van bepaalde bloedonderzoeken
- roodheid van de huid (flush)
- schade aan de zenuwen die een verdoofd gevoel, pijn en zwakte (neuropathie) kan veroorzaken
- pijn door (over)prikkeling van een beschadigde/geïrriteerde zenuw (neuralgie)
- gebrek aan eetlust (anorexie)
- doofheid

Zelden: komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers

- verhoogd risico op kanker van de witte bloedcellen (acute leukemie) en enkele andere vormen van kanker (blaaskanker, kanker van de urineleider)
- ineffektieve productie van de groep myeloïde bloedcellen (myelodysplastisch syndroom)
- stijging van de afgifte van antidiuretisch hormoon door de hypofyse (syndroom van onjuiste uitscheiding van antidiuretisch hormoon). Dit is van invloed op de nieren, waardoor de hoeveelheid natrium in het bloed, afneemt (hyponatriëmie) en vocht wordt vastgehouden. Hierdoor komt er te veel water in uw bloed waardoor de hersenen opzwellen. Verschijnselen zijn o.a. hoofdpijn, een verandering in het karakter of gedrag, verwardheid en slaperigheid
- veranderingen in de hartslag
- leverontsteking

- huiduitslag
- ontsteking van de huid
- uitblijven van de menstruatie
- gebrek aan zaadcellen
- duizeligheid
- verminderd zicht, wazig zien
- veranderingen van de kleur van uw nagels en huid
- uitdroging
- toevallen/stuipen (convulsie)
- bloedingen

Zeer zelden: komen voor bij minder dan 1 op de 10.000 gebruikers

- afbraak van rode bloedcellen en nierfalen (hemolytisch-uremisch syndroom)
- vorming van bloedstolsels in de kleine bloedvaten in het hele lichaam (diffuse intravasale stolling)
- shock
- complicaties die kunnen ontstaan na een kankerbehandeling als gevolg van afbraakproducten van stervende kankercellen (tumorlysisyndroom)
- lage concentratie natrium in het bloed (hyponatriëmie)
- hoge bloeddruk (hypertensie)
- lage bloeddruk (hypotensie)
- pijn op de borst (angina pectoris)
- hartaanval
- afsluiting van een bloedvat als gevolg van een bloedstolsel in de bloedsomloop (trombo-embolie)
- longletsel (acuut ademnoodsyndroom)
- littekenvorming op de longen waardoor kortademigheid ontstaat (chronische interstitiële longfibrose)
- ademhalingsproblemen met piepende ademhaling of hoesten (bronchospasme)
- ademnood (dyspneu)
- een aandoening waarbij (een deel van) het lichaam onvoldoende zuurstof krijgt (hypoxie)
- hoesten
- pijn of zweren in de mond (stomatitis)
- misselijkheid, braken of diarree
- verstopping (obstipatie)
- darmontsteking
- ontsteking van de alvleesklier
- bloedstolsel in de lever (veno-occlusieve leverziekte)
- vergroting van de lever (hepatomegalie)
- gele ogen of huid
- ernstige overgevoeligheidsreactie met (hoge) koorts, rode vlekken op de huid, gewrichtspijn en/of ooginfectie (syndroom van Stevens-Johnson)
- plotselinge ernstige (overgevoeligheids-)reactie met koorts en blaren op de huid/afschilfering van de huid (toxische epidermale necrolyse)
- erytheem (vluchtige rode verkleuring van de huid) als gevolg van radiotherapie
- jeuk
- smaakstoornis (dysgeusie, hypogeusie)

- tintelend, prikkelend, prikkend of branderig gevoel (paresthesie)
- reukstoornis (parosmie)
- abnormale afbraak van spieren, wat nierproblemen kan veroorzaken (rhabdomyolyse)
- krampen
- blaasproblemen
- nierproblemen, waaronder nierfalen
- hoofdpijn
- beschadiging van meerdere organen (multi-orgaanfalen)
- reacties op de plaats van de injectie/infusie
- gewichtstoename
- verwardheid
- bindvliesontsteking (conjunctivitis), vochtophoping in het oog (oogedeem)
- acuut nierfalen met een afname van het aantal rode bloedcellen en bloedplaatjes (hemolytisch-uremisch syndroom)
- falen van de ademhaling als gevolg van vochtophoping in de longen (longedeem)
- vochtophoping in de buikholte (ascites)

Niet bekend (frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- verschillende vormen van kanker zoals bloedkanker (non-Hodgkin-lymfoom), nierkanker, schildklierkanker
- kwaadaardig gezwel (sarcoom)
- verschillende bloedaandoeningen (agranulocytose, lymfopenie, afname van hemoglobine)
- afsluiting van een bloedvat als gevolg van een bloedstolsel in de bloedsomloop (trombo-embolie), waaronder de mogelijkheid van afsluiting van een bloedvat in de longen (longembolie)
- toegenomen aanmaak van traanvocht
- oorsuizen (tinnitus)
- verstopping van de neus
- pijn in de mond/keel
- ontsteking van het neusslijmvlies (rinorroe)
- niezen
- afsluiting van kleine adervertakkingen in de longen (pulmonale veno-occlusieve ziekte)
- ontsteking van de fijne luchtpijpvertakkingen gepaarde gaande met dichtgroeien/verteren van vertakkingen (bronchiolitis obliterans)
- allergische ontsteking van de longblaasjes (alveolitis)
- longontsteking (pneumonitis)
- ophoping van vocht tussen de longvliezen (pleuravocht)
- buikpijn
- bloeding in de maag of de darmen
- darmproblemen/-bloeding
- verminderde leverfunctie
- huiduitslag, rood worden van de huid, blaasjes op de lippen, ogen of mond, huidschilfering (erythema multiforme, urticaria, erytheem)
- hand-voetsyndroom
- zwelling van het gezicht
- toegenomen zweten

- verharding van de huid (sclerodermie)
- spierspasmen en spierpijn
- gewrichtspijn
- ontsteking, littekenvorming en samentrekking van de blaas
- schade bij of overlijden van de foetus
- veranderingen in de uitslagen van bepaalde bloedtests (glucosegehalte, hormoongehalte)
- hersenaandoening (encefalopathie), neurotoxiciteit die zich manifesteert als een syndroom dat gekenmerkt wordt door hoofdpijn, verwardheid, epileptische aanvallen en verlies van het gezichtsvermogen (posterior reversibel encefalopathiesyndroom), gevoelsstoornis (dysesthesie, hypesthesie), tremor, smaakstoornis (dysgeusie, hypogeusie), reukstoornis (parosmie)
- verschillende hartaandoeningen (ventriculaire tachycardie, cardiogene shock, pericardiale effusie, bradycardie, hartkloppingen, verlengd QT-interval op het electrocardiogram)
- onvruchtbaarheid bij mannen en vrouwen
- veranderingen in de frequentie van de menstruatie
- overlijden van de foetus voor de geboorte (intra-uteriene vruchtdood)
- misvormingen van de foetus
- achterblijvende groei van de foetus
- schade bij de foetus
- kankerverwekkend effect op nakomelingen
- ontsteking van de oorspeekselklier (meestal in het gebied van de wangen; parotitis)

Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of als er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl. Door bijwerkingen te melden kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. HOE WORDT DIT MIDDEL BEWAARD?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket na "Exp.". Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren beneden 25°C.

Na reconstitutie voor intraveneuze toediening

De chemische en fysische stabiliteit is aangetoond gedurende 24 uur bij 2°C - 8°C voor de gereconstitueerde oplossing en voor de verdunde oplossing.

Vanuit microbiologisch oogpunt moet de gereconstitueerde oplossing en de verdunde oplossing onmiddellijk worden gebruikt, tenzij reconstitutie heeft plaatsgevonden in gecontroleerde en

gevalideerde aseptische omstandigheden. Indien de oplossing niet onmiddellijk wordt gebruikt, zijn de bewaartijden en -omstandigheden voorafgaand aan het gebruik de verantwoordelijkheid van de gebruiker. Normaal zou de bewaartijd niet langer mogen zijn dan 24 uur bij 2°C - 8°C.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. INHOUD VAN DE VERPAKKING EN OVERIGE INFORMATIE

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is cyclofosfamide 500 mg.
- De werkzame stof in dit middel is cyclofosfamide 1000 mg.
- De werkzame stof in dit middel is cyclofosfamide 2000 mg.

- In dit middel zitten geen andere stoffen.

Hoe ziet Cyclofosfamide Sandoz eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Cyclofosfamide Sandoz is een wit kristallijn poeder.

Cyclofosfamide Sandoz 500 mg, poeder voor oplossing voor injectie/infusie is verpakt in doosjes die 1, 5 of 10 transparante, kleurloze glazen (type 1) injectieflacons met een inhoud van 50 ml bevatten. De flacons hebben een stop van broombutylrubber en een flip-off-verzegeling met een rode PP dop. Cyclofosfamide Sandoz 1000 mg, poeder voor oplossing voor injectie/Infusie is verpakt in doosjes die 1, 5 of 10 transparante, kleurloze glazen (type 1) injectieflacons met een inhoud van 100 ml bevatten. De flacons hebben een stop van broombutylrubber en een flip-off-verzegeling met een zeegroene PP dop.

Cyclofosfamide Sandoz 2000 mg, poeder voor oplossing voor injectie/infusie is verpakt in doosjes die 1, 5 of 10 transparante, kleurloze glazen (type 1) injectieflacons met een inhoud van 100 ml bevatten. De flacons hebben een stop van broombutylrubber en een flip-off-verzegeling met een paarse PP dop.

Niet alle verpakkingsgrootten hoeven in de handel gebracht te worden.

Injectieflacons zijn verpakt met of zonder beschermende plastic buitenlaag (Onco-Safe). 'Onco-Safe' komt niet in aanraking met het geneesmiddel en biedt extra bescherming bij transport, wat de veiligheid voor medisch en farmaceutisch personeel vergroot.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Sandoz B.V., Veluwezoom 22, 1327 AH Almere, Nederland

Fabrikanten

Ebewe Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG
Mondseestrasse 11
4866 Unterach
Oostenrijk

Lek Pharmaceuticals d.d.
Verovškova 57
1526 Ljubljana
Slovenië

In het register ingeschreven onder:

Cyclofosfamide Sandoz 500 mg, poeder voor oplossing voor injectie/infusie - RVG 114049.
Cyclofosfamide Sandoz 1000 mg, poeder voor oplossing voor injectie/infusie - RVG 114050.
Cyclofosfamide Sandoz 2000 mg, poeder voor oplossing voor injectie/infusie - RVG 114051.

Dit geneesmiddel is geregistreerd in lidstaten van de EEA onder de volgende namen:

Nederland: Cyclofosfamide Sandoz 500 mg, poeder voor oplossing voor injectie/infusie
Cyclofosfamide Sandoz 1000 mg, poeder voor oplossing voor injectie/infusie
Cyclofosfamide Sandoz 2000 mg, poeder voor oplossing voor injectie/infusie

Oostenrijk: Cyclophosphamid Sandoz 500 mg – Pulver zur Herstellung einer Injektions-
/Infusionslösung
Cyclophosphamid Sandoz 1000 mg – Pulver zur Herstellung einer Injektions-
/Infusionslösung
Cyclophosphamid Sandoz 2000 mg – Pulver zur Herstellung einer Injektions-
/Infusionslösung

Duitsland: Cyclophosphamid HEXAL® 500 mg
Cyclophosphamid HEXAL® 1000 mg
Cyclophosphamid HEXAL® 2000 mg

Spanje: Ciclofosfamida Sandoz 500 mg polvo para solución para inyección/perfusión
Ciclofosfamida Sandoz 1000 mg polvo para solución para
inyección/perfusión
Ciclofosfamida Sandoz 2000 mg polvo para solución para inyección/perfusión

Frankrijk : CYCLOPHOSPHAMIDE SANDOZ 500 mg, poudre pour solution injectable
CYCLOPHOSPHAMIDE SANDOZ 1000 mg, poudre pour solution
injectable

Kroatië : Ciklofosfamid Sandoz 500 mg prašak za otopinu za injekciju ili infuziju
Ciklofosfamid Sandoz 1000 mg prašak za otopinu za injekciju ili infuziju
Ciklofosfamid Sandoz 2000 mg prašak za otopinu za injekciju ili infuziju

Hongarije: Cyclophosphamid Sandoz 500 mg por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz
Cyclophosphamid Sandoz 1000 mg por oldatos injekcióhoz vagy infúzióhoz

Malta: Cyclophosphamide 500 mg Powder for Solution for Injection or Infusion
Cyclophosphamide 1000 mg Powder for Solution for Injection or Infusion
Cyclophosphamide 2000 mg Powder for Solution for Injection or Infusion

Polen: Demacylan Sandoz

Roemenië: Ciclofosfamidă Sandoz 500 mg pulbere pentru solutie injectabilă/perfuzabilă
Ciclofosfamidă Sandoz 1000 mg pulbere pentru solutie injectabilă/perfuzabilă
Ciclofosfamidă Sandoz 2000 mg pulbere pentru solutie injectabilă/perfuzabilă

Verenigd Koninkrijk: Cyclophosphamide 500 mg Powder for Solution for Injection or Infusion
Cyclophosphamide 1000 mg Powder for Solution for Injection or Infusion
Cyclophosphamide 2000 mg Powder for Solution for Injection or Infusion

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in juli 2019

De volgende informatie is alleen bestemd voor artsen of andere beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

Cyclofosfamide Sandoz mag uitsluitend worden toegediend door artsen die ervaring hebben met de toepassing van chemotherapie bij kanker. Cyclofosfamide Sandoz mag uitsluitend worden toegediend waar er faciliteiten zijn voor de regelmatige monitoring van klinische, biochemische en hematologische parameters vóór, tijdens en na toediening en onder supervisie van een gespecialiseerd oncologieteam.

Dosering en wijze van toediening

De dosering moet op de individuele patiënt worden afgestemd. De doseringen en de duur van de behandeling en/of de behandelingsintervallen zijn afhankelijk van de therapeutische indicatie, het schema van een combinatietherapie, de algemene gezondheidstoestand en orgaanfunctie van de patiënt en de uitkomsten van laboratoriumonderzoek (in het bijzonder van bloedcellen).

In combinatie met andere cytostatica met een vergelijkbare toxiciteit kan een dosisverlaging of verlenging van de behandelingsvrije intervallen nodig zijn.

Gebruik van hematopoëse-stimulerende middelen (kolonie-stimulerende factoren en erythropoëse-stimulerende middelen) kan worden overwogen om het risico op myelosuppressieve complicaties te verlagen en/of te helpen de toediening van de beoogde dosering te vergemakkelijken.

Voorafgaand aan, tijdens en onmiddellijk na toediening moet een voldoende hoeveelheid vocht worden ingenomen of via een infuus worden toegediend om diurese te forceren en zo het risico op toxiciteit voor de urinewegen te verlagen. Daarom moet Cyclofosfamide Sandoz 's morgens worden toegediend.

Cyclofosfamide is inert tot het door enzymen in de lever wordt geactiveerd. Zoals geldt voor alle cytotoxische middelen, wordt echter aanbevolen reconstitutie te laten uitvoeren door speciaal opgeleid personeel in een daartoe aangewezen ruimte.

Degenen die belast zijn met de bereiding, moeten beschermende handschoenen dragen. Voorzichtigheid is geboden om spatten van materiaal in de ogen te voorkomen. Het materiaal mag niet worden verwerkt door vrouwen die zwanger zijn of die borstvoeding geven.

Verwerking

De keuze van het oplosmiddel voor reconstitutie van Cyclofosfamide Sandoz is afhankelijk van de beoogde toedieningsweg.

Infusie:

Als de oplossing gebruikt gaat worden voor i.v. infusie, wordt Cyclofosfamide Sandoz (dat cyclofosfamide bevat) gereconstitueerd door toevoeging van steriel water voor injectie of 0,9% steriele natriumchlorideoplossing.

Gereconstitueerd Cyclofosfamide Sandoz moet voor infusie verder verdund worden in 5% dextrose of 0,9% natriumchlorideoplossing.

Rechtstreekse injectie:

Als de oplossing gebruikt gaat worden voor rechtstreekse injectie, wordt Cyclofosfamide Sandoz (dat cyclofosfamide bevat) gereconstitueerd door toevoeging van 0,9% steriele natriumchlorideoplossing. N.B. Alleen Cyclofosfamide Sandoz gereconstitueerd in 0,9% steriele natriumchlorideoplossing is geschikt voor bolusinjectie.

Cyclofosfamide Sandoz gereconstitueerd in water is hypotoon en mag niet rechtstreeks worden geïnjecteerd.

De volgende hoeveelheden water voor injectie of natriumchloride 0,9% worden toegevoegd aan de injectieflacons met Cyclofosfamide Sandoz, poeder voor oplossing voor injectie/infusie:

injectieflacon van 500 mg: 25 ml
injectieflacon van 1000 mg: 50 ml
injectieflacon van 2000 mg: 100 ml

Wanneer het oplosmiddel in de injectieflacon wordt geïnjecteerd, ontstaat er een abnormaal hoge druk, die verdwijnt zodra een tweede steriele naald door de rubber stop van de injectieflacon gestoken wordt. Het poeder lost gemakkelijk op wanneer de injectieflacon krachtig wordt geschud en wordt dan een heldere oplossing. Als het poeder niet onmiddellijk oplost, blijf dan de injectieflacon gedurende enkele minuten krachtig schudden tot het poeder volledig is opgelost. De oplossing moet zo snel mogelijk na reconstitutie worden toegediend.

Na reconstitutie is de oplossing helder en kleurloos tot lichtgeel. Controleer de injectieflacon voor gebruik. Alleen een heldere oplossing mag gebruikt worden.

Na reconstitutie in water voor injectie heeft Cyclofosfamide Sandoz, poeder voor oplossing voor injectie/infusie een osmolaliteit van 92 mOsm/kg.

Na reconstitutie in 0,9% natriumchloride heeft Cyclofosfamide Sandoz, poeder voor oplossing voor injectie/infusie een osmolaliteit van 353 mOsm/kg en een pH van 4,6.

Intraveneus gebruik

Intraveneuze toediening dient bij voorkeur als een infusie plaats te vinden.

Bij reconstitutie van of het werken met Cyclofosfamide Sandoz moeten de regels en voorschriften voor de verwerking van cytostatica in acht worden genomen. De reconstitutie moet, voor zover mogelijk, worden uitgevoerd in een laminaire airflowkast. De persoon die het product verwerkt, moet een beschermend masker en beschermende handschoenen dragen. In geval van morsen moet het gebied grondig met water worden afgespoeld. Als Cyclofosfamide Sandoz, poeder voor oplossing voor injectie/infusie wordt bewaard bij hogere dan de maximumtemperatuur (bijvoorbeeld tijdens transport), kan cyclofosfamide smelten. Injectieflacons met gesmolten cyclofosfamide kunnen visueel worden herkend. Cyclofosfamide is een wit poeder. Gesmolten cyclofosfamide is een heldere of geelachtige viskeuze vloeistof (meestal waarneembaar als druppels in de getroffen injectieflacons). Injectieflacons met gesmolten cyclofosfamide mogen niet meer worden gebruikt.

Richtlijnen voor de veilige omgang met antineoplastische middelen

Zwanger personeel mag niet met cytotoxische preparaten werken. Het geneesmiddel moet door getraind personeel worden verdund. Dit moet in een daarvoor bestemde ruimte gebeuren. Het werkblad moet worden afgedekt met absorberend papier met een plastic achterkant voor eenmalig gebruik.

Er moeten geschikte beschermende handschoenen, mondkapjes en kleding worden gedragen. Er moeten voorzorgsmaatregelen worden getroffen om te voorkomen dat het geneesmiddel per ongeluk in contact komt met de huid of slijmvliezen; het aangetaste gebied moet grondig worden schoongemaakt met water en zeep. Als het middel in de ogen terechtkomt, moeten de ogen onmiddellijk en grondig met water worden gespoeld.

Gebruik luerlock-sluitingen op alle injectiespuiten en sets. Naalden met een grote diameter worden aanbevolen om de druk en de vorming van aërosols te minimaliseren. De laatste kunnen ook worden verminderd door het gebruik van een ontluchtingsnaald.

Ongebruikt materiaal moet worden weggegooid. Benodigdheden die zijn gebruikt bij de verdunning van cyclofosfamide, moeten met inachtneming van zorgvuldige voorzorgsmaatregelen worden weggegooid. Ongebruikt of gecontamineerd materiaal moet in een afvalzak voor hoog-risico afval worden geplaatst. Scherpe voorwerpen (naalden, injectiespuiten, flacons etc.) moeten in een geschikte stevige afvalbak worden weggegooid. Personeel dat dit afval verzamelt en weggooit, dient zich bewust te zijn van het mogelijke gevaar. Ongebruikt of afvalmateriaal moet worden weggegooid overeenkomstig de standaard procedures die van toepassing zijn op cytotoxische middelen.

Bewaren en houdbaarheid

De chemische en fysische stabiliteit tijdens gebruik is aangetoond gedurende 24 uur bij 2-8°C voor de gereconstitueerde oplossing en voor de verdunde oplossing.

Vanuit microbiologisch oogpunt moet de gereconstitueerde oplossing en voor de verdunde oplossing onmiddellijk worden gebruikt, tenzij reconstitutie heeft plaatsgevonden in gecontroleerde en gevalideerde aseptische omstandigheden. Indien de oplossing niet onmiddellijk wordt gebruikt, zijn de bewaartijden en -omstandigheden voorafgaand aan het gebruik de verantwoordelijkheid van de gebruiker. Normaal zou de bewaartijd niet langer mogen zijn dan 24 uur bij 2-8°C.

Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na reconstitutie, zie hierboven.