

BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Cyclophosphamide Accord 200 mg/ml koncentrat till injektions-/infusionsvätska, lösning cyklofosfamid

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Cyclophosphamide Accord är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Cyclophosphamide Accord
3. Hur du använder Cyclophosphamide Accord
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Cyclophosphamide Accord ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Cyclophosphamide Accord är och vad det används för

Cyclophosphamide Accord innehåller en aktiv substans som kallas cyklofosfamid. Cyklofosfamid är ett cytotoxiskt läkemedel eller ett läkemedel mot cancer. Det fungerar genom att döda cancerceller och detta kallas ibland för "cytostatika".

Cyclophosphamide Accord används ensamt som cytostatikabehandling eller i kombination med andra läkemedel i följande fall:

- vissa typer av cancer i de vita blodkropparna (akut lymfatisk leukemi, kronisk lymfatisk leukemi)
- olika typer av lymfom som påverkar immunsystemet (Hodgkins lymfom, non-Hodgkins lymfom och multipelt myelom)
- äggstockscancer och bröstcancer
- Ewings sarkom (en typ av skelettcancer)
- småcellig lungcancer
- avancerad eller metastaserad tumör i centrala nervsystemet (neuroblastom)

Dessutom används cyklofosfamid vid förberedelse inför benmärgstransplantation för att behandla vissa typer av cancer i de vita blodkropparna (akut lymfoblastisk leukemi, kronisk myeloid leukemi och akut myeloid leukemi).

Ibland kan läkaren ordinera cyklofosfamid för andra sjukdomar som inte har något samband med cancer:

livshotande autoimmuna sjukdomar, till exempel svåra progressiva former av lupusnephrit (inflammation i njurarna orsakad av en sjukdom i immunsystemet) och Wegeners granulomat (en sällsynt form av kärlinflammation).

Cyklofosfamid som finns i Cyclophosphamide Accord kan också vara godkänd för att behandla andra sjukdomar som inte nämns i denna produktinformation. Fråga läkare, apoteks- eller annan hälso- och sjukvårdspersonal om du har ytterligare frågor och följ alltid deras instruktion.

2. Vad du behöver veta innan du använder Cyclophosphamide Accord

Använd inte Cyclophosphamide Accord:

- om du är allergisk mot cyklofosfamid eller någon av dess metaboliter eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- om du för närvarande har en infektion
- om du har en svår benmärgssjukdom (speciellt om du tidigare behandlats med cytostatika eller strålbehandling). Ditt blod kommer att testas för att kontrollera din benmärgsfunktion.
- om du har en urinvägsinfektion, som visar sig som smärta vid urinering (cystit)
- om du har eller har haft problem med njurarna eller urinblåsan som en följd av tidigare behandling med cytostatika eller strålbehandling
- om du har svårigheter att urinera på grund av något hinder i urinvägarna
- om du ammar
- om du har andra tillstånd som inte har samband med cancer, med undantag för livsbegränsande immunsjukdomar.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Cyclophosphamide Accord:

- om du har lågt antal blodkroppar
- om du har svåra infektioner
- om du har problem med lever eller njurar Läkaren kommer att ta blodprov för att undersöka hur väl dina njurar och din lever fungerar.
- om du har fått dina binjuror borttagna
- om du redan får eller nyligen har fått strålbehandling eller cytostatika
- om du har problem med hjärtat eller har fått strålbehandling av hjärttrakten
- om du har diabetes
- om du har dålig allmänhälsa och är svag
- om du är äldre
- om du opererades för mindre än 10 dagar sedan.

Var särskilt försiktig med Cyclophosphamide Accord:

- Eventuellt livshotande allergiska reaktioner (anafylaktisk reaktion) kan uppkomma under behandling med cyklofosfamid.
- Cyklofosfamid kan påverka blodet och immunsystemet.
- Blodkroppar bildas i benmärgen. Det finns tre olika typer av blodkroppar:
 - röda blodkroppar, som transporterar syre i kroppen
 - vita blodkroppar, som bekämpar infektioner
 - blodplättar, som hjälper blodet att koagulera.
- Efter att du har fått cyklofosfamid kommer dessa tre typer av blodkroppar att minska i antal. Detta är en oundviklig biverkning av cyklofosfamid. Antalet blodkroppar kommer att nå sin lägsta nivå mellan 5 och 10 dagar efter att du började få cyklofosfamid och kommer att vara lågt i några dagar efter att behandlingskuren avslutats. Hos de flesta återgår antalet blodkroppar till det normala inom 21 till 28 dagar. Om du har fått mycket cytostatika tidigare kan det ta något längre tid innan antalet blir normalt igen.
- Du kommer sannolikt att få fler infektioner när antalet blodkroppar sjunker. Försök undvika närkontakt med människor som hostar, är förkylda eller har andra infektioner. Läkaren kommer att behandla dig med lämpliga läkemedel om han/hon tror att du har eller löper risk för en infektion.
- Läkaren kommer att kontrollera att antalet röda blodkroppar, vita blodkroppar och blodplättar är tillräckligt högt före och under behandlingen med cyklofosfamid. Han/hon kan behöva minska den mängd läkemedel du får eller skjuta upp nästa dos.
- Cyklofosfamid kan påverka normal sårhäkning. Håll eventuella sår rena och torra och kontrollera att de läker normalt. Det är viktigt att du håller tandköttet friskt eftersom sår i munnen och infektioner kan uppkomma. Tala med läkaren om du är osäker.

- Cyklofosfamid kan skada innerväggarna i urinblåsan och orsaka blödningar och smärta vid urinering. Läkaren vet att detta kan förekomma och om nödvändigt kommer du att få ett läkemedel som kallas mesna som skyddar urinblåsan.
- Mesna kan ges som kort injektion eller blandas i dropplösningen med cyklofosfamid eller ges som tabletter. Mer information om mesna finns i bipacksedeln för mesnainjektion och mesnatabletter.
- De flesta som får cyklofosfamid tillsammans med mesna upplever inga problem med urinblåsan, men läkaren kan vilja testa urinen för eventuellt innehåll av blod genom att använda urinsticka eller mikroskop. Kontakta omedelbart läkare om du upptäcker blod i urinen.
- Cancerläkemedel och strålbehandling kan öka risken för att utveckla andra cancerformer. Detta kan ske ett antal år efter att behandlingen är avslutad. Cyklofosfamid innebär en ökad risk för cancer i området runt urinblåsan.
- Cyklofosfamid kan orsaka skada på hjärtat eller påverka hjärtrytmen. Risken ökar med högre doser av cyklofosfamid, om du behandlas med strålning eller andra cytostatika eller om du är äldre. Läkaren kommer att övervaka ditt hjärta noggrant under behandling.
- Cyklofosfamid kan orsaka lungproblem såsom inflammation eller ärrbildning i lungorna. Detta kan uppkomma mer än sex månader efter behandlingen. Kontakta omedelbart läkare om du har svårigheter att andas.
- Cyklofosfamid kan ha livshotade effekter på levern.
- Kontakta omedelbart läkare vid plötslig viktökning, leversmärta och gulfärgning av huden eller ögonvitrorna (gulsot).
- Hårfall eller flinthsallighet kan uppkomma. Håret bör växa tillbaka normalt även om det kan ha en annan struktur eller färg.
- Cyklofosfamid kan göra att du känner illamående eller kräks. Detta kan kvarstå i cirka 24 timmar efter att du använt cyklofosfamid. Du kan behöva läkemedel för att förhindra att du känner dig illamående eller kräks. Fråga läkaren om detta.

Andra läkemedel och Cyclophosphamide Accord

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.

Berätta framför allt om du får följande läkemedel eller behandlingar eftersom de kanske inte fungerar tillsammans med cyklofosfamid:

Följande läkemedel kan minska effekten av cyklofosfamid:

- aprepitant, ondansetron (används för att förhindra illamående)
- bupropion (ett antidepressivt medel)
- busulfan, tiotepa (används för att behandla cancer)
- ciprofloxacin, kloramfenikol, sulfonamider såsom sulfadiazin, sulfasalazin, sulfametoxazol (används för att behandla bakterieinfektioner)
- flukonazol, itraconazol (används för att behandla svampinfektioner)
- prasugrel (blodförtunnande)

Följande läkemedel kan öka effekten av cyklofosfamid:

- allopurinol (används för att behandla gikt)
- azatioprin (används för att minska aktiviteten i immunsystemet)
- kloralhydrat (används för att behandla insomningsproblem)
- cimetidin (används för att minska magont)
- disulfiram (används för att behandla alkoholism)
- glyceraldehyd (används för att behandla vårtor)
- proteashämmare (används för att behandla virus)
- dabrafenib (cancerläkemedel)
- läkemedel som ökar leverenzymerna såsom:
 - rifampicin (används för att behandla bakterieinfektioner)
 - fenobarbital, karbamazepin, fenytoin (används för att behandla epilepsi)
 - johannesört (ett traditionellt växtbaserat läkemedel för lätt nedstämdhet)
 - kortikosteroider (används för att behandla inflammation)

Läkemedel som kan öka de toxiska effekterna av cyklofosfamid i blodkropparna och immunsystemet:

- angiotensinkonverterande enzymhämmare (ACE-hämmare), tiaziddiuretika såsom hydroklortiazid eller klortalidon (används för att behandla högt blodtryck eller ansamling av vätska i kroppen)
- natalizumab (används för att behandla multipel skleros)
- paklitaxel (används för att behandla cancer)
- zidovudin (används för att behandla virus)
- klozapin (används för att behandla symtom på vissa psykiatriska sjukdomar).

Läkemedel som kan öka de giftiga effekterna av cyklofosfamid på hjärtat:

- antracykliner såsom bleomycin, doxorubicin, epirubicin, mitomycin (används för att behandla cancer)
- cytarabin, pentostatin, trastuzumab (används för att behandla cancer)
- strålning mot hjärtat.

Läkemedel som kan öka de giftiga effekterna av cyklofosfamid på lungorna:

- amiodaron (används för att behandla oregelbunden hjärtrytm)
- G-CSF-, GM-CSF-hormoner (används för att öka antalet vita blodkroppar efter cytostatikabehandling).

Andra läkemedel som kan påverka eller påverkas av cyklofosfamid inkluderar:

- etanercept (används för att behandla reumatoid artrit)
- metronidazol (används för att behandla bakterie- eller protozoainfektioner)
- tamoxifen (används för att behandla bröstcancer)
- bupropion (används som hjälp vid rökstopp)
- kumariner som warfarin (blodförtunnande)
- ciklosporin (används för att minska aktiviteten i immunsystemet)
- succinylkolin (används för att musklerna ska slappna av under medicinska ingrepp)
- digoxin, β -acetyldigoxin (används för att behandla hjärtsjukdomar)
- vacciner
- verapamil (används för att behandla högt blodtryck, kärlkramp eller oregelbunden hjärtrytm)
- samtidig användning av sulfonureider och cyklofosfamid (blodsockernivåerna kan sjunka)

Cyclophosphamide Accord med mat, dryck och alkohol

Intag av alkohol kan öka illamåendet och kräkningarna som cyklofosfamid orsakar.

Grapefrukt (frukt eller juice) ska inte intas under den tid du tar cyklofosfamid. Det kan påverka den vanliga effekten av ditt läkemedel och kan förändra effekten av cyklofosfamid.

Preventivmedel, graviditet, amning och fertilitet

Preventivmedel till män och kvinnor

Om du är kvinna ska du inte bli gravid under behandling med Cyclophosphamide Accord och under en period på 12 månader efter att behandlingen är avslutad.

Om du är man ska du använda ett effektivt preventivmedel för att säkerställa att du inte gör en kvinna gravid under behandling med Cyclophosphamide Accord och under en period på 6 månader efter att behandlingen är avslutad.

Graviditet

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Cyklofosfamid kan leda till missfall eller skada på det ofödda barnet. Med tanke på tillgänglig information rekommenderas inte användning av cyklofosfamid under graviditet, särskilt inte under de första tre månaderna. Läkaren kommer att besluta om det kan användas.

Amning

Eftersom cyklofosfamid passerar över i bröstmjolk ska kvinnor inte amma under behandlingen. Se avsnitt 2 ”Använd inte Cyclophosphamide Accord”.

Fertilitet

Cyklofosfamid kan påverka din förmåga att få barn i framtiden och kan leda till barnlöshet. Tala med läkaren om möjligheten att frysa in spermier före behandling. Om du funderar på att skaffa barn efter behandlingen ska du diskutera detta med läkaren.

Unga kvinnor med bibehållen äggstocksfunction kan komma i klimakteriet för tidigt efter behandling med cyklofosfamid.

Körförmåga och användning av maskiner

Efter administrering av cyklofosfamid kan biverkningar såsom yrsel, dimsyn och synnedsättning uppkomma, vilka kan påverka körförmågan och användning av maskiner. Beslutet om du får köra bil eller använda maskiner kommer att fattas av läkaren på individuell basis.

Du är själv ansvarig för att bedöma om du är i kondition att framföra motorfordon eller utföra arbeten som kräver skärpt uppmärksamhet. En av faktorerna som kan påverka din förmåga i dessa avseenden är användning av läkemedel på grund av deras effekter och/eller biverkningar. Beskrivning av dessa effekter och biverkningar finns i andra avsnitt. Läs därför all information i denna bipacksedel för vägledning. Diskutera med din läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Cyclophosphamide Accord innehåller propylenglykol

Detta läkemedel innehåller 34 mg propylenglykol per injektionsflaska med 1 ml koncentrat, motsvarande 34 mg/ml.

Om ditt barn är yngre än 4 veckor, kontakta läkare eller apotekspersonal innan barnet använder läkemedlet, särskilt om barnet använder andra läkemedel som innehåller propylenglykol eller alkohol.

Cyclophosphamide Accord innehåller etanol (alkohol)

Detta läkemedel innehåller 620 mg alkohol (etanol) per ml lösning, motsvarande 13 g per maximal dos om 60 mg/kg. Mängden i maximal dos (60 mg/kg hos patienter som väger 70 kg) av detta läkemedel motsvarar 323 ml öl eller 130 ml vin.

Alkoholen i detta läkemedel påverkar troligtvis barn, i form av t.ex. sömnhet och beteendeförändringar. Förmågan att koncentrera sig och delta i fysiska aktiviteter kan också påverkas.

Alkoholen i detta läkemedel kan påverka förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Det beror på att ditt omdöme och reaktionsförmåga kan påverkas.

Om du har epilepsi eller leverproblem, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Alkoholen i detta läkemedel kan påverka effekten av andra läkemedel. Tala om för läkare eller apotekspersonal om du använder andra läkemedel.

Om du är gravid eller ammar, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Om du är eller har varit beroende av alkohol, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel

3. Hur du använder Cyclophosphamide Accord

Cyclophosphamide Accord ges av en läkare eller sjuksköterska med erfarenhet av användning cytostatika vid cancer.

Läkemedlet ges vanligtvis i en ven och tar vanligtvis mellan 30 minuter och 2 timmar. Tiden det tar beror på den mängd som ska ges.

Cyclophosphamide Accord ges ofta tillsammans med andra läkemedel mot cancer eller strålbehandling.

Rekommenderad dos

Läkaren beslutar hur mycket läkemedel du behöver och när du ska få det.

Behandlingslängden och/eller behandlingsintervallet beror på indikation, kombinationsbehandling, allmäntillstånd, resultat av laboratorieprover och hur blodkropparna återhämtat sig.

Du ska helst få cyklofosfamid på morgonen. Innan, under och efter att du fått läkemedlet är det viktigt att du får i dig tillräckligt med vätska för att förhindra eventuella biverkningar i urinvägarna.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

Om du får för stor mängd av Cyclophosphamide Accord

Eftersom cyklofosfamid ges under överinseende av läkaren är det inte troligt att du får för mycket. Men om du upplever biverkningar efter att du har fått cyklofosfamid ska du omedelbart kontakta läkare, sjukhus eller Giftinformationscentralen (tel. 112) för bedömning av risken samt rådgivning. Du kan behöva akut medicinsk vård.

Symtom på överdosering av cyklofosfamid inkluderar de biverkningar som anges nedan i avsnitt 4 ”Eventuella biverkningar”, men är vanligtvis svårare.

Om du har glömt att använda Cyclophosphamide Accord

Om du har missat en dos av läkemedlet, kontakta omedelbart läkare.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Tala omedelbart om för läkaren om du får:

- allergiska reaktioner. Tecken på sådana reaktioner är andfåddhet, väsande andning, ökad puls, minskat blodtryck (extrem trötthet), utslag, klåda eller svullnad av ansikte och läppar. Svåra allergiska reaktioner kan ge andningsbesvär eller chock och kan leda till dödsfall (anafylaktisk chock, anafylaktisk/anafylaktoid reaktion)
- blåmärken utan att du slagit dig eller blödning från tandköttet. Detta kan vara ett tecken på att antalet blodplättar i blodet är för lågt.
- svår infektion eller feber, sår i munnen, hosta, andfåddhet, tecken på blodförgiftning såsom feber, snabb andning, förhöjd puls, förvirring och ödem. Detta kan vara ett tecken på minskat antal vita blodkroppar och antibiotika kan krävas för att bekämpa infektioner, nedbrytning av röda blodkroppar, minskat antal blodplättar och njursvikt (hemolytiskt uremiskt syndrom).
- mycket blek hud, trötthetskänsla och trötthet. Detta kan vara ett tecken på lågt antal röda blodkroppar (anemi). Vanligtvis krävs ingen behandling utan kroppen kommer så småningom att ersätta de röda blodkropparna. Om du har kraftig anemi kan du behöva en blodtransfusion
- svåra överkänslighetsreaktioner med (hög) feber, röda fläckar på huden, ledsmärta och/eller ögoninfektion (Stevens-Johnsons syndrom), svår plötslig överkänslighetsreaktion med feber och blåsbildning på huden/fjällning av huden (toxisk epidermal nekrolys)

- onormal muskelnedbrytning som kan leda till njurproblem (rabdomyolys)
- olika typer av blodsjukdomar (agranulocytos)
- blod i urinen, smärta vid urinering eller mindre mängd urin
- svår bröstsmärta
- symtom som svaghet, synnedsättning, nedsatt talförmåga, förlust av känsel vid beröring

Andra biverkningar som kan uppkomma:

Mycket vanliga: kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare

- minskat antal blodkroppar (myelosuppression)
- minskat antal vita blodkroppar som är viktiga för att bekämpa infektion (leukopeni, neutropeni)
- håravfall (alopeci)
- brännande känsla eller smärta vid urinering och ett ökat behov att urinera (infektion i urinblåsan)
- blod i urinen
- feber
- hämning av immunsystemet

Vanliga: kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare

- infektioner
- inflammation i slemhinnor
- avvikande leverfunktion
- barnlöshet hos män
- frossa
- svaghetskänsla
- allmän sjukdomskänsla
- minskat antal vita blodkroppar och feber (febril neutropeni)

Mindre vanliga: kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare

- anemi (minskat antal röda blodkroppar) som kan göra att du känner dig trött och dåsig
- blåmärken på grund av trombocytopeni (lågt antal blodplättar)
- lunginflammation (pneumoni)
- blodförgiftning
- allergiska reaktioner
- barnlöshet hos kvinnor (som kan vara bestående)
- bröstsmärta
- snabb puls
- hjärtproblem
- förändringar av blodprovsresultat
- hudrodnad
- skada på nerverna som kan leda till domningar, stickningar och svaghet (neuropati)
- smärta från nerverna som också kan kännas som värk eller en brännande känsla (neuralgi)
- nedsatt aptit (anorexi)
- dövhet

Sällsynta: kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 personer

- ökad risk för cancer i de vita blodkropparna (akut leukemi) och vissa andra cancerformer (blåscancer, urinledarcancer)
- ineffektiv produktion av en viss typ av blodkroppar (myelodysplastiskt syndrom)
- ökad frisättning av antidiuretiskt hormon från hypofysen. Detta påverkar njurarna och orsakar låga nivåer av natrium i blodet (hyponatremi) och ansamling av vätska i kroppen som leder till svullnad av hjärnan på grund av att det är för mycket vatten i blodet. tecken på detta kan vara huvudvärk, personlighetsförändring, beteendeförändring, förvirring och dåsighet
- förändrade hjärtslag
- inflammation i levern
- hudutslag

- inflammation i huden
- utebliven menstruation
- brist på spermier
- yrsel
- synnedsättning, dimsyn
- förändrad färg på naglarna och huden
- uttorkning
- kramper
- blödningar

Mycket sällsynta: kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 användare

- chock
- komplikationer som kan uppkomma efter cancerbehandling och orsakas av nedbrytningsprodukter från döende cancerceller (tumörlyssyndrom)
- låga halter av natrium i blodet
- högt blodtryck (hypertoni)
- lågt blodtryck (hypotoni)
- kärlkramp
- hjärtinfarkt
- skada på lungorna (akut andnödssyndrom)
- ärrbildning i lungorna som leder till andfåddhet (kronisk pulmonell interstitiell fibros)
- andningsbesvär med väsande andning eller hosta (bronkospasm)
- andnöd (dyspné)
- ett tillstånd som innebär att kroppen eller en del av kroppen inte får tillräckligt med syre (hypoxi)
- hosta
- ömhet eller sår i munnen (stomatit)
- illamående, kräkningar eller diarré
- förstoppning
- inflammation i tarmen
- inflammation i bukspottkörteln
- blodproppar
- förstoring av levern (hepatomegali)
- aktivering av virushepatit
- gulfärgning av ögon eller hud
- hudrodnad (strålderdermatit)
- klåda, toxisk dermatit
- nedsatt smaksinne
- stickande, kittlande eller brännande känsla (parestesi)
- nedsatt luktsinne
- kramper
- problem med urinblåsan
- njurproblem, inklusive njursvikt
- ulcerativ cystit
- huvudvärk
- multiorgansvikt
- reaktioner vid injektions-/infusionsstället
- viktökning
- förvirring
- bindhinneinflammation, ögonödem
- vätska runt lungorna (lungödem)
- ansamling av vätska i bukhålan (ascites)

Har rapporterats: förekommer hos ett okänt antal användare

- cancer i olika former, t.ex. blodcancer (non-Hodgkins lymfom), njurcancer, cancer i sköldkörteln, sarkom
- olika typer av blodsjukdomar (lymfopeni, nedsatt hemoglobinhalt)
- ökat tårflöde
- tinnitus
- nästäppa
- smärta i orofarynx (mellansvalget)
- symtom på allergier eller influensaliknande symtom (rinorré)
- nysningar
- tillstånd som orsakar inflammation i lungorna som kan ge andfåddhet, hosta och förhöjd temperatur eller ärrbildning i lungorna (pneumonit, obliterativ bronkiolit, allergisk alveolit), vätska i och runt lungorna (pleurautgjutning), buksmärta
- blödning i magsäck och tarmar
- tarmproblem/blödning
- nedsatt leverfunktion
- cytolytisk hepatit
- utslag, hudrodnad; blåsbildning på läpparna, i ögonen eller munnen; hudfjällning (erythema multiforme, urtikaria, erytem)
- hand-fotsyndrom
- ansiktssvullnad
- ökad svettning
- hudförhårdnad (sklerodermi)
- muskelspasm- och -smärta
- ledsmärta
- inflammation, ärrbildning och sammandragning av urinblåsan
- påverkan på foster såsom skada eller dödsfall, fosterdöd i livmodern, missbildning av foster, tillväxthämning av foster, karcinogen effekt på barnet
- förändringar av vissa blodprovresultat (glukosnivå, hormonnivåer)
- effekter på hjärnan (encefalopati), ett syndrom som kallas bakre reversibelt leukoencefalopatisyndrom, som kan orsaka svullnad av hjärnan, huvudvärk, förvirring, kramper och synförlust, förändrade känselupplevelser (dysestesi) eller nedsatt känsel (hypoestesi), skakningar (tremor), förändrat smaksinne (dysgeusi) eller smakförlust (hypogeusi), förändringar av luktsinnet (parosmi)
- minskning av hjärtats förmåga att pumpa tillräckligt med blod runt i kroppen, vilket kan vara livshotande (kardiogen chock, hjärtsvikt eller hjärtstillestånd), snabba hjärtslag (takykardi) som kan vara livshotande (ventrikulär takykardi), långsamma hjärtslag (bradykardi), ansamling av vätska i hjärtsäcken (perikardiell utgjutning), avvikande EKG (QT-förlängning på EKG), förändringar av hjärtrytm (arytmi) som kan vara märkbar (palpitationer), vänsterhjärtsvikt, diffus blödning i hjärtmuskeln (diffus intramyokardiell blödning)
- förändrat intervall mellan menstruationer
- spottkörtelinflammation
- akut vattenförgiftning
- ödem
- influensaliknande sjukdom

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt **via:**

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Cyclophosphamide Accord ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på förpackningen. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C).

Efter öppnande:

Efter öppnande ska delvis använda flerdosflaskor förvaras i originalförpackningen vid 2 °C–8 °C i upp till 28 dagar. Kassera den oanvända delen efter 28 dagar.

Efter spädning:

Kemisk och fysisk stabilitet för spädd lösning har påvisats i 7 dagar vid 2 °C–8 °C (skyddat mot ljus) och 24 timmar vid 20 °C–25 °C (normal rumsbelysning).

Ur ett mikrobiologiskt perspektiv ska det spädda läkemedlet användas omedelbart. Om det inte används omedelbart är förvaringstider och förvaringsförhållanden före användning användarens ansvar och ska normalt inte överstiga 24 timmar vid 2 °C–8 °C, såvida spädning inte har skett under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är cyklofosfamid
- Hjälpämnen är propylenglykol, makrogol, monotioglycerol, vattenfri etanol,.

1 ml koncentrat innehåller cyklofosfamidmonohydrat motsvarande 200 mg cyklofosfamid.

En injektionsflaska med 1 ml koncentrat innehåller cyklofosfamidmonohydrat motsvarande 200 mg cyklofosfamid.

En injektionsflaska med 2,5 ml koncentrat innehåller cyklofosfamidmonohydrat motsvarande 500 mg cyklofosfamid.

En injektionsflaska med 5 ml koncentrat innehåller cyklofosfamidmonohydrat motsvarande 1 000 mg cyklofosfamid.

En injektionsflaska med 10 ml koncentrat innehåller cyklofosfamidmonohydrat motsvarande 2 000 mg cyklofosfamid.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

2 ml klar, rörformad, färglös injektionsflaska av typ I-glas med klorbutylgummipropp och en slät blå ”flip-off”-försegling innehållande 1 ml koncentrat.

5 ml klar, rörformad, färglös injektionsflaska av typ I-glas med klorbutylgummipropp och en slät, gul ”flip-off”-försegling innehållande 2,5 ml koncentrat.

5 ml klar, rörformad, färglös injektionsflaska av typ I-glas med klorbutylgummipropp och en slät blå ”flip-off”-försegling innehållande 5 ml koncentrat.

10 ml klar, rörformad, färglös injektionsflaska av typ I-glas med klorbutylgummipropp och en slät blå ”flip-off”-försegling innehållande 10 ml koncentrat.

Förpackningsstorlekar

1 injektionsflaska
5 injektionsflaskor
6 injektionsflaskor
10 flaskor

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

Innehavare av godkännande för försäljning

Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200, 3526KV Utrecht
Nederländerna

Tillverkare

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

eller

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

eller

Accord Healthcare single member S.A.
64th Km National Road Athens,
Lamia, Schimatari,
32009, Grekland

Denna bipacksedel ändrades senast 2025-09-18

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Cyclophosphamid Accord ska endast användas under överinseende av en läkare med erfarenhet av användning av cytostatika vid cancer. Detta läkemedel ska endast administreras om det finns utrustning för regelbunden övervakning av kliniska, biokemiska och hematologiska parametrar före, under och efter administrering och under övervakning av en onkolog.

Dosering

Doseringen ska individualiseras. Doser och behandlingens längd och/eller intervall är beroende av den terapeutiska indikationen, schemat för kombinationsterapi, patientens allmäntillstånd och organfunktion samt resultat från laboratorieprover (i synnerhet blodvärden).

I kombination med andra cytostatika med liknande toxicitet kan det vara nödvändigt att sänka dosen eller förlänga det behandlingsfria intervallet.

Hematopoesstimulerande medel (kolonistimulerande faktor och erytropoesstimulerande medel) kan övervägas för att minska risken för myelosuppressiva komplikationer och/eller för att underlätta administreringen av den avsedda dosen.

Före, under eller omedelbart efter administrering ska adekvata vätskemängder intas eller infunderas för att framkalla diures för att minska risken för urinvägstoxicitet. Cyclophosphamid Accord bör således administreras på morgonen.

Det är läkarens ansvar att besluta om användningen av cyklofosfamid enligt de gällande behandlingsriktlinjerna.

Doserna nedan ska betraktas som allmänna riktlinjer:

Hematologiska och solida tumörer

- För daglig behandling:
3–6 mg/kg kroppsvikt (= 120–240 mg/m² kroppsytta), injicerat intravenöst
- För intermittent behandling:
10–15 mg/kg kroppsvikt (= 400–600 mg/m² kroppsytta), injicerat intravenöst, med behandlingsfria intervall på 2 till 5 dagar
- Vid intermittent högdosbehandling:
20–40 mg/kg kroppsvikt (= 800–1 600 mg/m² kroppsytta), injicerat intravenöst, med behandlingsfria intervall på 21 till 28 dagar.

Som förberedelse inför en benmärgstransplantation

2 dagar med 60 mg/kg eller 4 dagar med 50 mg/kg kroppsvikt, injicerat intravenöst.

Vid användning av en regim med busulfan och cyklofosfamid (Bu/Cy) ska den första dosen av cyklofosfamid administreras minst 24 timmar efter den sista dosen av busulfan.

Autoimmuna sjukdomar

500–1 000 mg/m² kroppsytta per månad.

Patienter med nedsatt leverfunktion

Gravt nedsatt leverfunktion kan vara associerad med nedsatt aktivering av cyklofosfamid. Detta kan förändra effekten av behandling med Cyclophosphamid Accord och ska beaktas vid val av dos och bedömning av behandlingssvar på läkemedlet.

Dosen måste reduceras hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion. En dosreduktion på 25 % rekommenderas till patienter med bilirubinkoncentrationer i serum på 3,1–5 mg/100 ml (= 0,053–0,086 mmol/l).

Patienter med nedsatt njurfunktion

Hos patienter med nedsatt njurfunktion, framför allt hos patienter med grav nedsättning, kan minskad utsöndring via njurarna leda till ökade plasmanivåer av cyklofosfamid och dess metaboliter. Detta kan leda till ökad toxicitet och ska beaktas när dosen bestäms för sådana patienter. (Se avsnitt 4.4.) En dosreduktion på 50 % rekommenderas vid en glomerulär filtrationshastighet under 10 ml/minut.

Cyklofosfamid och dessa metaboliter är dialyserbara, även om det kan finnas skillnader i clearance beroende på vilket dialyssystem som används. Hos patienter som behöver dialys ska ett fast intervall mellan dialyscykler och administrering av Cyclophosphamide Accord övervägas.

Äldre

Hos äldre patienter ska övervakning av toxiciteter och behovet av dosjustering spegla den högre frekvensen av nedsatt lever-, njur- eller hjärtfunktion, eller annan organfunktion och samtidiga sjukdomar eller andra läkemedelsbehandlingar hos den här populationen.

Pediatrisk population

Cyklofosfamid har administrerats till barn. Säkerhetsprofilen för cyklofosfamid till pediatrika patienter liknar den hos den vuxna populationen.

Dosmodifiering på grund av myelosuppression

Antalet leukocyter och trombocyter ska kontrolleras regelbundet under behandling med cyklofosfamid. Om patienten visar tydliga tecken på myelosuppression bör dosen justeras vid behov. Se tabellen nedan. Urinsediment ska också kontrolleras regelbundet för förekomst av erytrocyter.

Leukocytantal [mikroliter]	Trombocytantal [mikroliter]	Dosering
mer än 4 000	mer än 100 000	100 % av den planerade dosen
2 500–4 000	50 000–100 000	50 % av den planerade dosen
mindre än 2 500	mindre än 50 000	Sätt ut tills värdena har normaliserats eller bestäm individuellt

Vid kombinationsbehandling kan ytterligare dosreduktioner behöva övervägas.

Administreringssätt

Cyklofosfamid är inert tills det aktiveras av enzymer i levern. I likhet med alla andra cytotoxiska medel rekommenderas det dock att spädningen utförs av utbildad personal i ett särskilt utrymme.

Försiktighetsåtgärder före hantering eller administrering av läkemedlet

Alla som hanterar beredningen ska använda skyddshandskar. Försiktighet ska iaktas för att förhindra materialstänk i ögonen. Materialet ska inte hanteras av gravida eller ammande kvinnor.

Intravenös användning

Läkemedel för intravenös användning måste inspekteras visuellt med avseende på partiklar och missfärgning före administrering om lösningen och behållaren medger det.

Infusion:

Intravenös administrering ska helst utföras som en infusion.

Om lösningen ska användas för i.v infusion ska Cyclophosphamide Accord spädas till en minimikoncentration på 2 mg per ml genom att använda någon av följande spädningsvätskor.

- 9 mg/ml (0,9 %) natriumklorid för injektion
- 4,5 mg/ml (0,45 %) natriumklorid för injektion

- 50 mg/ml (5 %) glukos för injektion
- 50 mg/ml (5 %) glukos och 9 mg/ml (0,9 %) natriumklorid för injektion

Direkt injektion:

Om lösningen ska användas för direkt injektion ska Cyclophosphamide Accord spädas till en minimikoncentration på 20 mg per ml genom att använda någon av följande spädningsvätskor.

- 9 mg/ml (0,9 %) natriumklorid för injektion
- 4,5 mg/ml (0,45 %) natriumklorid för injektion
- 50 mg/ml (5 %) glukos för injektion
- 50 mg/ml (5 %) glukos och 9 mg/ml (0,9 %) natriumklorid för injektion

Använd inte sterilt vatten för injektionsvätskor eftersom detta ger en hypoton lösning som inte ska injiceras direkt.

För att minska sannolikheten för biverkningar som beror på infusionshastigheten (t.ex. ansiktssvullnad, huvudvärk, nästäppa, brännande känsla i hårbotten) ska cyklofosfamid injiceras eller infunderas mycket långsamt. Infusiondurationen ska passa den volym och typ av bärarvätska som ska infunderas.

Förvaring och hållbarhet för spädd lösning

Efter öppnande:

Efter första användning ska delvis använda flerdosflaskor förvaras i originalförpackningen vid 2 °C–8 °C i upp till 28 dagar. Kassera den oanvända delen efter 28 dagar.

Efter spädning:

Kemisk och fysisk stabilitet för spädd lösning har påvisats i 7 dagar vid 2 °C–8 °C (skyddat mot ljus) och 24 timmar vid 20 °C–25 °C (normal rumsbelysning).

Ur ett mikrobiologiskt perspektiv ska det spädda läkemedlet användas omedelbart. Om det inte används omedelbart är förvaringstider och förvaringsförhållanden före användning användarens ansvar och ska normalt inte överstiga 24 timmar vid 2 °C–8°C, såvida spädning inte har skett under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.