

Prospect: Informații pentru utilizator**Ciclofosfamidă Accord 200 mg/ml concentrat pentru soluție injectabilă/perfuzabilă**
Ciclofosfamidă

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament, deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu îl dați altor persoane. Le poate dăuna, chiar dacă semnele lor de boală sunt aceleași ca ale dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Ciclofosfamidă Accord și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Ciclofosfamidă Accord
3. Cum să utilizați Ciclofosfamidă Accord
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Ciclofosfamidă Accord
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Ciclofosfamidă Accord și pentru ce se utilizează

Ciclofosfamidă Accord conține substanța activă numită ciclofosfamidă.

Ciclofosfamidă este un medicament citotoxic sau un medicament împotriva cancerului.

Acesta acționează prin uciderea celulelor canceroase, lucru care este denumit uneori „chimioterapie”

Ciclofosfamidă Accord este utilizat în chimioterapie, singură sau în combinație cu alte medicamente în următoarele situații:

- anumite tipuri de cancer al celulelor sanguine albe (leucemie limfoblastică acută, leucemie limfocitară cronică)
- diferite forme de limfom care afectează sistemul imunitar (boala Hodgkin, limfom non-Hodgkin și mielom multiplu)
- cancerul ovarian și cancerul de sân
- sarcom Ewing (o formă de cancer osos)
- cancer pulmonar cu celule mici
- tumoră avansată sau metastatică a sistemului nervos central (neuroblastom)

De asemenea, ciclofosfamidă este utilizat în pregătirea pentru transplantul de măduvă osoasă pentru a trata anumite tipuri de cancer al celulelor sanguine albe (leucemie limfoblastică acută, leucemie mieloidă cronică și leucemie mieloidă acută).

Ocazional, unii medici pot prescrie ciclofosfamidă pentru alte afecțiuni care nu au legătură cu cancerul:

boli autoimune care pun viața în pericol: forme progresive severe ale nefritei lupice (inflamația rinichilor cauzată de o boală a sistemului imunitar) și granulomatoză Wegener (o formă rară de vasculită).

2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Ciclofosfamidă Accord

Nu utilizați Ciclofosfamidă Accord

- dacă sunteți alergic la ciclofosfamidă sau la metaboliții acesteia sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6)
- dacă aveți orice infecție în prezent
- dacă aveți tulburări grave ale măduvei osoase (în special dacă ați mai efectuat anterior chimioterapie sau radioterapie). Veți efectua analize de sânge pentru a verifica dacă măduva osoasă funcționează adecvat.
- dacă aveți o infecție a aparatului urinar, care poate fi recunoscută ca durere în timpul urinării (cistită)
- dacă ați avut vreodată probleme ale rinichilor sau ale vezicii urinare, ca urmare a chimioterapiei sau radioterapiei anterioare
- dacă ați avut vreodată o afecțiune care scade capacitatea de a urina (obstrucția debitului urinar)
- dacă alăptați
- dacă aveți alte afecțiuni care nu au legătură cu cancerul, cu excepția tulburărilor imunitare care limitează viața

Atenționări și precauții

Discutați cu medicul dumneavoastră, farmacistul sau asistenta medicală înainte de a utiliza Ciclofosfamidă Accord.

- aveți un număr scăzut de celule sanguine
- aveți infecții severe
- aveți probleme ale ficatului sau ale rinichilor. Medicul dumneavoastră vă va efectua analize de sânge pentru a verifica cât de bine funcționează ficatul și rinichii dumneavoastră,
- vi s-au îndepărtat glandele suprarenale
- efectuați sau ați efectuat recent radioterapie sau chimioterapie
- aveți probleme ale inimii sau ați efectuat radioterapie în zona inimii
- aveți diabet zaharat
- aveți o stare generală de sănătate precară, vă simțiți slăbit
- sunteți vârstnic
- ați efectuat o operație cu mai puțin de 10 zile în urmă.

Luați măsuri speciale cu Ciclofosfamidă Accord:

- În timpul tratamentului cu ciclofosfamidă pot apărea reacții alergice potențial amenințătoare de viață (reacție anafilactică).
- Ciclofosfamidă poate avea efecte asupra sângelui și sistemului imunitar.
- Celulele sanguine se formează în măduva osoasă. Se produc trei tipuri de celule sanguine:
 - celulele sanguine roșii, care transportă oxigenul în tot organismul
 - celulele sanguine albe, care luptă împotriva infecției și
 - trombocitele, care contribuie la coagularea sângelui.
- După ce vi se administrează ciclofosfamidă, numărul de celule sanguine va scădea pentru toate cele trei tipuri. Aceasta este o reacție adversă inevitabilă a ciclofosfamidei. Numărul de celule sanguine va atinge cel mai scăzut nivel la aproximativ 5 până la 10 zile de la începerea administrării ciclofosfamidei și va rămâne scăzut până la câteva zile după ce încheiați ciclul de tratament. La majoritatea persoanelor, numărul de celule sanguine revine la normal într-un interval de 21 până la 28 de zile. Dacă ați mai efectuat mai multe ședințe de chimioterapie în trecut, este posibil să dureze mai mult timp până când acestea revin la normal.
- Când numărul de celule sanguine scade, ar putea să crească probabilitatea de a avea infecții. Încercați să evitați contactul apropiat cu persoane care tușesc, sunt răcite sau au alte infecții. Medicul dumneavoastră vă va trata cu medicamentul adecvat în cazul în care considera că aveți o infecție sau un risc de infecție.
- Medicul dumneavoastră va verifica dacă numărul de celule roșii, de celule albe din sânge și de trombocite este suficient de mare înainte și în timpul tratamentului cu ciclofosfamidă. Ar

putea fi necesar ca medicul să scadă cantitatea de medicament care vi se administrează sau să întârzie doza următoare.

- Ciclofosfamida poate influența vindecarea normală a plăgilor. Mențineți orice leziune curată și uscată și verificați dacă se vindecă normal. Este important să vă mențineți gingiile sănătoase, deoarece pot apărea ulcerări și infecții la nivelul gurii. Adresați-vă medicului dumneavoastră dacă nu sunteți sigur.
- Ciclofosfamida poate provoca leziuni ale mucoasei vezicii urinare, ceea ce duce la apariția sângelui în urină și la durere la urinare. Medicul dumneavoastră știe că se poate întâmpla acest lucru și, dacă este necesar, vă va administra un medicament denumit Mesna, care vă va proteja vezica.
- Mesna vi se poate administra ca o injecție rapidă, amestecată în soluția perfuzabilă care conține ciclofosamidă sau sub formă de comprimate. Informații suplimentare despre Mesna puteți afla din prospectul cu informații pentru Mesna injectabil și pentru Mesna comprimate.
- La majoritatea persoanelor cărora li se administrează ciclofosamidă împreună cu Mesna nu apare nicio problemă a vezicii urinare, însă este posibil ca medicul dumneavoastră să efectueze analiza urinei pentru a verifica dacă există sânge în urină, folosind un test rapid de urină sau un microscop. Dacă observați sânge în urină, trebuie să-i spuneți imediat medicului dumneavoastră.
- Medicamentele împotriva cancerului și radioterapia pot crește riscul de a dezvolta alte cancere; acest lucru se poate întâmpla la mai mulți ani după oprirea tratamentului. Ciclofosfamida are un risc ridicat de a duce la apariția unui cancer în zona vezicii urinare. Ciclofosfamida poate provoca leziuni ale inimii sau poate afecta ritmul bătăilor inimii. Acest efect crește odată cu creșterea dozelor de ciclofosamidă, dacă efectuați radioterapie sau dacă luați alte chimioterapice sau dacă sunteți vârstnic. În timpul tratamentului, medicul dumneavoastră vă va monitoriza inima cu atenție.
- Ciclofosfamida poate provoca probleme ale plămânilor, cum ar fi inflamația sau leziuni la nivelul plămânilor. Acest lucru se poate întâmpla la mai mult de șase luni de la inițierea tratamentului. Dacă începeți să aveți probleme de respirație, spuneți-i imediat medicului dumneavoastră.
- Ciclofosfamida poate avea efecte fatale asupra ficatului. Dacă luați brusc în greutate, dacă aveți dureri de ficat și dacă observați o îngălbenire a pielii sau a albului ochilor (icter), spuneți imediat medicului dumneavoastră.
- Pot apărea rădăria părului sau căderea părului. Părul dumneavoastră va crește la loc în mod normal, însă poate fi diferit ca textură sau culoare.
- Ciclofosfamida vă poate provoca o senzație de rău sau o stare de rău. Acest lucru poate dura aproximativ 24 de ore după ce vi se administrează ciclofosamidă. Puteți avea nevoie de medicamente care să oprească senzația sau starea de rău. Adresați-vă medicului dumneavoastră pentru aceasta

Ciclofosamidă Accord împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente. În mod special, spuneți-i despre următoarele medicamente sau tratamente, deoarece este posibil ca acestea să nu acționeze corespunzător împreună cu ciclofosfamida.

Următoarele medicamente pot reduce eficacitatea ciclofosamidei:

- aprepitant, ondansetron (utilizat pentru a preveni starea de rău)
- bupropion (un antidepresiv)
- busulfan, thiotepe (utilizate pentru tratamentul cancerului)
- ciprofloxacina, cloramfenicol, sulfonamide, precum sulfadiazina, sulfasalazina, sulfametoxazol (utilizate pentru tratamentul infecțiilor bacteriene))
- fluconazol, itraconazol (utilizate pentru tratamentul infecțiilor fungice)
- prasugrel (utilizat pentru a subția sângele)

Următoarele medicamente pot crește toxicitatea ciclofosamidei:

- alopurinol (utilizat pentru tratamentul gutei)
- azatioprină (utilizat pentru a reduce activitatea sistemului imunitar)
- cloralhidrat (utilizat pentru tratamentul insomniei)

- cimetidină (utilizat pentru a reduce acidul din stomac)
- disulfiram (utilizat pentru tratarea alcoolismului)
- gliceraldehidă (utilizat pentru tratarea negilor)
- inhibitori de protează (utilizați pentru tratamentul virusurilor)
- dabrafenib (medicament împotriva cancerului).
- medicamente care cresc nivelul enzimelor hepatice, precum:
 - rifampicină (utilizat pentru tratamentul infecțiilor bacteriene)
 - fenobarbital carbamazepină, fenitoină (utilizat pentru tratamentul epilepsiei)
 - sunătoare (un remediu din plante pentru depresia ușoară)
 - corticosteroizi (utilizați pentru tratamentul inflamației)

Medicamente care pot amplifica efectele toxice ale ciclofosfamidei asupra celulelor sanguine și imunității:

- inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (ECA), diuretice tiazidice, precum hidroclorotiazidă sau clortalidonă (utilizate pentru tratamentul tensiunii arteriale crescute sau al retenției de apă)
- natalizumab (utilizat pentru tratamentul sclerozei multiple)
- paclitaxel (utilizat pentru tratamentul cancerului)
- zidovudină (utilizat pentru tratamentul virusurilor)
- clozapină (utilizat pentru tratamentul simptomelor anumitor afecțiuni psihiatrice).

Medicamente care pot amplifica efectele toxice ale ciclofosfamidei asupra inimii:

- antraciline, precum bleomicină, doxorubicină, epirubicină, mitomicină (utilizat pentru tratamentul cancerului)
- citarabină, pentostatina, trastuzumab (utilizate pentru tratamentul cancerului)
- radioterapie în zona inimii

Medicamente care pot amplifica efectele toxice ale ciclofosfamidei asupra plămânilor:

- amiodaronă (utilizat pentru tratamentul ritmului neregulat al băților inimii)
- hormoni G-CSF, GM-CSF (utilizați pentru creșterea numărului de celule sanguine albe după chimioterapie).

Alte medicamente care pot afecta sau pot fi afectate de ciclofosamidă includ:

- etanercept (utilizat pentru tratamentul artritei reumatoide)
- metronidazol (utilizat pentru tratamentul infecțiilor bacteriene sau cu protozoare)
- tamoxifen (utilizat pentru tratamentul cancerului mamar)
- bupropion (utilizat pentru a ajuta la renunțarea la fumat)
- cumarine, cum ar fi warfarina (utilizate pentru a subția sângele)
- ciclosporină (utilizat pentru a reduce activitatea sistemului imunitar)
- succinilcolină (utilizat pentru relaxarea mușchilor în timpul procedurilor medicale)
- digoxină, β-acetildigoxină (utilizate pentru tratamentul afecțiunilor inimii)
- vaccinuri
- verapamil (utilizat pentru tratamentul tensiunii arteriale crescute, anginei sau ritmului neregulat al băților inimii)
- ciclofosfamida și derivatele de sulfoniluree dacă sunt utilizate concomitent (este posibilă scăderea glicemiei).

Ciclofosamidă Accord împreună cu alimente, băuturi și alcool

Consumul de alcool poate amplifica greața și vărsăturile provocate de ciclofosamidă.

Grepfrutul (fruct sau suc) nu trebuie consumat în perioada administrării ciclofosfamidei. Acesta poate influența efectul obișnuit al medicamentului și poate reduce eficacitatea ciclofosfamidei.

Sarcina, alăptarea și fertilitatea

Contracepția la bărbați și femei

Dacă sunteți femeie, nu trebuie să rămâneți gravidă în timpul tratamentului cu Ciclofosamidă Accord și pentru o perioadă de 12 luni după întreruperea tratamentului.

Dacă sunteți bărbat, trebuie să luați precauțiile adecvate, inclusiv utilizarea unei măsuri de contracepție eficace, pentru a vă asigura că nu concepeți un copil în timpul tratamentului cu Ciclofosamidă Accord și pentru o perioadă de 6 luni după întreruperea tratamentului.

Sarcina

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să aveți un copil, cereți sfatul medicului dumneavoastră sau farmacistului înainte de a lua acest medicament.

Ciclofosfamida poate provoca avort spontan sau leziuni la copilul nenăscut. Având în vedere informațiile disponibile, utilizarea ciclofosfamidei în timpul sarcinii, în special în primul trimestru, nu este recomandată și că medicul va decide dacă poate fi utilizat.

Alăptarea

Deoarece ciclofosfamida trece în laptele matern, femeile nu trebuie să alăpteze în timpul tratamentului. Vezi punctul 2 "Nu utilizați Ciclofosamidă Accord.

Fertilitatea

Ciclofosfamida poate afecta capacitatea dumneavoastră de a avea copii în viitor și poate cauza infertilitate. Discutați cu medicul dumneavoastră despre crioconservarea (înghețarea) spermei înainte de tratament. Dacă vă gândiți să deveniți părinți după tratament, vă rugăm să discutați acest lucru cu medicul dumneavoastră.

Femeile tinere cu funcție ovariană rezervată pot dezvolta menopauză prematură după administrarea tratamentului cu ciclofosamidă.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

După administrarea ciclofosfamidei pot apărea reacții adverse, cum ar fi amețală, vedere încețoșată și tulburări de vedere, care ar putea afecta capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Decizia dacă vi se permite să conduceți vehicule sau să folosiți utilaje va fi luată de către medicul dumneavoastră în mod individual.

Ciclofosamidă Accord conține propilenglicol

Acest medicament conține propilenglicol 34 mg în fiecare flacon de concentrat de 1 ml, ceea ce este echivalent cu 34 mg/ml.

Dacă copilul dumneavoastră are mai puțin de 4 săptămâni, discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul înainte de a-i administra acest medicament, în special dacă bebelușului i se administrează și alte medicamente care conțin propilenglicol sau alcool.

Ciclofosamidă Accord conține etanol (alcool)

Acest medicament conține etanol 620 mg per ml de soluție, ceea ce este echivalent cu 13 g pentru doza maximă de 60 mg/kg. Cantitatea din doza maximă (60 mg/kg la un pacient de 70 kg) din acest medicament este echivalentă cu 323 ml de bere sau 130 ml de vin.

Este posibil ca alcoolul din acest preparat să afecteze copiii. Aceste efecte pot include senzația de somnolență și modificări ale comportamentului. De asemenea, le poate afecta capacitatea de concentrare și de participare la activități fizice.

Cantitatea de alcool din acest medicament poate afecta capacitatea dumneavoastră de a conduce vehicule sau de a utiliza mașini. Acest lucru se datorează faptului că vă poate afecta judecata și viteza de reacție.

Dacă aveți epilepsie sau probleme hepatice, discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul înainte de a lua acest medicament.

Cantitatea de alcool din acest medicament poate modifica efectele altor medicamente. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă luați alte medicamente.

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul înainte de a lua acest medicament.

Dacă sunteți dependent de alcool, discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul înainte de a lua acest medicament.

3. Cum să utilizați Ciclofosamidă Accord

Ciclofosamidă Accord vă va fi administrată de către un medic sau o asistentă medicală cu experiență în utilizarea chimioterapiei împotriva cancerului.

Medicamentul se administrează de obicei într-o venă. Durata administrării este de obicei de la 30 de minute la 2 ore, care depinde de volumul care urmează să fie administrat.

Ciclofosfamida este adesea administrată în combinație cu alte medicamente anticancerigene sau cu radioterapie.

Doza recomandată

Medicul dumneavoastră va decide de ce cantitate de medicament aveți nevoie și când trebuie să vi se administreze.

Durata tratamentului și/sau intervalele de tratament depind de indicațiile de utilizare, de regimul unei terapii combinate, de starea dumneavoastră generală de sănătate, de rezultatele monitorizării de laborator și de recuperarea celulelor sanguine.

Se recomandă ca ciclofosfamida să fie administrată dimineața. Înainte, în timpul și după administrare, este important să vă alimentați cu cantități adecvate de lichide, pentru a evita eventualele reacții adverse asupra tractului urinar.

Dacă aveți întrebări privind utilizarea acestui medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Dacă vi se administrează mai mult Ciclofosamidă Accord decât trebuie

Deoarece ciclofosfamida vi se administrează sub supravegherea medicului dumneavoastră, este puțin probabil să vi se administreze o cantitate prea mare. Cu toate acestea, dacă manifestați orice reacții adverse după ce vi se administrează ciclofosamidă, spuneți imediat medicului dumneavoastră. Este posibil să aveți nevoie de asistență medicală de urgență.

Simptomele supradozajului cu ciclofosamidă includ reacțiile adverse enumerate mai jos la pct. 4, „Reacții adverse”, însă sunt de obicei mai severe.

Dacă uitați să utilizați Ciclofosamidă Accord

În cazul în care ați omis administrarea medicamentului, vă rugăm să consultați imediat medicul.

Dacă aveți întrebări privind utilizarea acestui medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Adresați-vă imediat medicului dacă aveți:

- reacții alergice. Semnele acestora sunt scurtarea respirației, șuierături, creșterea ritmului cardiac, scăderea tensiunii arteriale (oboseală extremă), erupții trecătoare pe piele, mâncărime sau umflarea feței și a buzelor. Reacțiile alergice severe ar putea duce la dificultăți de respirație sau șoc, cu un posibil rezultat fatal (șoc anafilactic, reacție anafilactică/anafilactoidă)
- apariție a vânătăilor fără să vă răniți sau de sângerare a gingiilor. Acesta poate fi un semn al scăderii nivelurilor de trombocite din sânge
- infecție severă sau febră, ulcerații în gură, tuse, lipsă de aer, semne de septicemie precum febră, respirație rapidă, ritm cardiac ridicat, confuzie și edem. Acesta poate fi un semn al scăderii numărului de celule albe din sânge și poate fi nevoie de antibiotice pentru a combate infecțiile, distrugerea globulelor roșii, scăderea numărului de trombocite și insuficiență renală (sindrom hemolitic uremic)
- paloare accentuată, letargie și oboseală. Acesta poate fi un semn al scăderii numărului de celule sanguine roșii (anemie). În general, nu este necesar niciun tratament, organismul dumneavoastră va înlocui în cele din urmă celulele sanguine roșii. Dacă aveți o anemie foarte mare, poate fi necesară o transfuzie de sânge
- reacții severe de hipersensibilitate cu febră (mare), pete roșii pe piele, dureri articulare și/sau infecție oculară (sindrom Stevens-Johnson), reacție bruscă severă (hipersensibilă) cu febră și vezicule pe piele/cojire a pielii (necroliză epidermică toxică)
- degradarea anormală a mușchilor care poate duce la probleme renale (rabdomioliză)
- diferite tipuri de tulburări de sânge (agranulocitoză)
- prezența de sânge în urină, durere la urinare sau urinare mai puțin abundentă
- durere puternică în piept
- simptome precum slăbiciune, pierderea vederii, tulburări de vorbire, pierderea simțului tactil

Alte reacții adverse care pot să apară:

Foarte frecvente: pot afecta mai mult de 1 persoană din 10

- scăderea numărului de celule din sânge (mielosupresie)
- scăderea numărului de celule albe în sânge care sunt importante în lupta împotriva infecțiilor (leucopenie, neutropenie)
- căderea părului (alopecie)
- senzație de arsură sau dureri în timpul urinării și necesitatea de a urina frecvent (infecția vezicii urinare)
- apariția sângelui în urină
- febră
- supresia sistemului imunitar

Frecvente: pot afecta până la 1 persoană din 10

- infecții
- inflamația membranelor mucoaselor
- funcție anormală a ficatului
- infertilitate la bărbați
- frisoane
- senzație de slăbiciune
- senzație generală de rău
- scăderea numărului de celule albe în sânge și febră (neutropenie febrilă)

Mai puțin frecvente: pot afecta până la 1 persoană din 100

- anemie (număr scăzut de celule roșii în sânge) care vă poate da o senzație de oboseală și somnolență
- apariția cu ușurință a vânătăilor din cauza trombocitopeniei (număr scăzut de trombocite)
- inflamație a plămânilor (pneumonie)
- sepsis
- reacții alergice
- infertilitate la femei (aceasta poate fi permanentă)
- durere în piept

- bătăi rapide ale inimii
- probleme la nivelul inimii
- modificări ale rezultatelor unor analize de sânge
- înroșirea pielii (hiperemie)
- leziuni ale nervilor, care pot duce la amorțeală, la senzație de furnicături și la slăbiciune (neuropatie)
- durere de la nervi, care poate fi resimțită și ca o senzație de durere sau arsură (nevralgie)
- pierderea apetitului (anorexie)
- surzenie

Rare: pot afecta până la 1 persoană din 1000

- risc crescut de cancer al celulelor sanguine albe (leucemie acută) și de alte cancere (cancer al vezicii urinare, cancer al ureterelor)
- ineficacitatea producerii de celule mieloides sanguine (sindrom mielodisplazic)
- creșterea eliberării hormonului antidiuretic de glanda hipofiză (sindromul secreției neadecvate a hormonului diuretic). Acest lucru afectează rinichii, determinând niveluri scăzute de sodiu în sânge (hiponatremie) și retenția apei, ducând la umflarea creierului, din cauza acumulării unei cantități mari de apă în sânge. Semnele acestui efect pot fi dureri de cap, modificări de personalitate sau de comportament, confuzie, somnolență.
- modificări ale ritmului bătăilor inimii
- inflamația ficatului
- erupție trecătoare pe piele
- inflamarea pielii
- absența menstruației (a ciclurilor menstruale)
- lipsa de spermă
- amețeală
- afectarea vederii, vedere neclară
- modificări ale culorii unghiilor și pielii
- deshidratare
- convulsie
- sângerări

Foarte rare: pot afecta până la 1 persoană din 10000

- șoc
- complicații care pot apărea după tratamentul cancerului, determinate de producții de degradare ai celulelor canceroase care mor (sindrom de liză tumorală)
- niveluri scăzute de sodiu în sânge (hiponatremie)
- tensiune arterială crescută (hipertensiune)
- tensiune arterială scăzută (hipotensiune)
- angină
- atac de cord
- leziune a plămânului (sindrom de detresă respiratorie acută)
- leziuni ale plămânilor, care duc la scurtarea respirației (fibroză interstițială pulmonară cronică)
- dificultăți de respirație cu șuierături sau tuse (bronhospasm)
- dificultăți de respirație (dispnee)
- o afecțiune în care corpul sau o regiune a corpului este lipsită de aportul adecvat de oxigen (hipoxie)
- tuse
- afte sau ulcerații la nivelul gurii (stomatită)
- senzație de rău (greață), stare de rău (vărsături) sau diaree
- constipație
- inflamația intestinului
- inflamația pancreasului
- cheaguri de sânge
- mărirea ficatului (hepatomegalie)
- activarea hepatitei virale
- îngălbenirea albului ochilor sau a pielii

- înroșirea pileii (dermatită care reapare la un pacient care a fost iradiat anterior)
- mâncărime, dermatită toxică
- alterarea simțului gustativ
- senzație de furnicături, senzație de gâdilar, pișcături, înțepături sau arsuri (parestezie)
- alterarea simțului mirosului
- crampe
- probleme ale vezicii urinare
- probleme ale rinichilor, inclusiv insuficiență renală
- cistită ulcerativă
- dureri de cap
- insuficiență a mai multor organe
- reacții la locul injecției/perfuziei
- creștere în greutate
- confuzie
- conjunctivită, edem ocular
- insuficiență renală acută cu număr scăzut de celule roșii și de trombocite în sânge (sindrom hemolitic uremic)
- acumulare de lichide în plămâni sau în jurul acestora (edem pulmonar)
- acumularea lichidelor în cavitatea abdominală (ascită)

Cu frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile)

- diferite tipuri de cancer, de exemplu cancer al sângelui (limfom non-Hodgkin), cancer de rinichi, cancer al tiroidei, sarcom
- diferite tipuri de tulburări ale sângelui (limfopenie, scăderea hemoglobinei)
- lacrimație abundentă
- tinitus
- blocarea foselor nazale (congestie nazală)
- durere orofaringiană
- simptome de alergii sau simptome asemănătoare gripei (rinoree)
- strănut
- afecțiuni care cauzează inflamarea plămânilor și care pot provoca dificultăți de respirație, tuse și temperatură ridicată sau cicatrizarea plămânilor (pneumonită, bronșiolită obliterantă, alveolită alergică), lichid în plămâni sau în jurul acestora (revărsare pleurală), dureri abdominale
- sângerare la nivelul stomacului sau intestinelor
- probleme/sângerare intestinale
- insuficiență hepatică
- hepatită citolitică
- erupție trecătoare pe piele, înroșirea pielii, apariția de vezicule la nivelul buzelor, ochilor sau gurii, descuamarea pielii (eritem polimorf, urticarie, eritem)
- sindromul mână-picior
- umflarea feței
- transpirație excesivă
- întărirea pielii (sclerodermie)
- spasm și durere musculară
- durere articulară
- inflamație, leziuni sau contracția vezicii urinare
- efecte asupra fătului, cum ar fi afectarea sau moartea fătului, moartea intrauterină, malformații fetale, retard de creștere a fătului, efect cancerigen asupra urmașilor
- modificări ale rezultatelor unor analize de sânge (nivelul glicemiei, nivelurile hormonilor)
- afecțiuni a creierului (encefalopatie), sindromul leucoencefalopatiei posterioare reversibile caracterizat prin umflarea creierului, dureri de cap, confuzie, convulsii și pierderea vederii, modificări ale simțului tactil (disestezie) sau pierderea sensibilității (hipoestezie), tremurături (tremor), modificări ale simțului gustativ (disgeuzie) sau pierderea gustului (hipogeuzie), modificări ale simțului olfactiv (parosmie)
- scăderea capacității inimii de a pompa suficient sânge în jurul corpului, ceea ce poate pune în pericol viața (șoc cardiogen, insuficiență cardiacă sau stop cardiac), bătăi mai rapide ale inimii

- (tahicardie), care pot pune în pericol viața (tahicardie ventriculară), bătăi mai lente ale inimii (bradicardie), acumularea de lichid în sacul din jurul inimii (revărsare pericardică), traseu cardiac anormal la ECG (prelungirea intervalului QT pe electrocardiogramă), modificări ale ritmului cardiac (aritmie) care pot fi vizibile (palpitații), insuficiență ventriculară stângă, hemoragie intramiocardică difuză,
- modificări ale frecvenței menstruației
 - inflamația glandelor salivare
 - intoxicație acută cu apă
 - edem
 - boală asemănătoare gripei

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră, farmacistului sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct la:

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro

website: www.anm.ro

Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare cu privire la siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Ciclofosfamidă Accord

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați Ciclofosfamidă Accord după data de expirare înscrisă pe eticheta și pe cutie. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2°C–8°C)..

După deschidere:

După deschidere, păstrați flaconul cu doze multiple parțial utilizat în ambalajul original la 2°C - 8°C timp de până la 28 de zile. Aruncați porțiunea neutilizată după 28 de zile.

După diluare:

Stabilitatea chimică și fizică a soluției diluate a fost demonstrată timp de 7 zile la 2°C - 8°C (protejat de lumină) și 24 de ore la 20°C - 25°C (lumină ambientală normală).

Din punct de vedere microbiologic, medicamentul diluat trebuie utilizat imediat. Dacă nu se utilizează imediat, durata și condițiile de păstrare înaintea utilizării reprezintă responsabilitatea utilizatorului și în mod normal nu trebuie să depășească 24 de ore la 2°C–8°C, cu excepția cazului în care diluarea a avut loc în condiții aseptice controlate și validate.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Ciclofosfamidă Accord

- Substanța activă este ciclofosfamida.
- Excipientul este propilenglicol, macrogol, monothioglicerol, etanol anhidru.

1 ml concentrat conține ciclofosfamidă monohidrat echivalent cu ciclofosfamidă 200 mg.

Un flacon de 1 ml de concentrat conține ciclofosfamidă monohidrat echivalent cu ciclofosfamidă 200 mg.

Un flacon de 2,5 ml de concentrat conține ciclofosfamidă monohidrat echivalentă cu ciclofosfamidă 500 mg.

Un flacon de 5 ml de concentrat conține ciclofosfamidă monohidrat echivalentă cu ciclofosfamidă 1000 mg.

Un flacon de 10 ml de concentrat conține ciclofosfamidă monohidrat echivalent cu ciclofosfamidă 2000 mg.

Cum arată Ciclofosfamidă Accord și conținutul ambalajului

Flacon tubular de 2 ml din sticlă de tip I, incoloră, transparentă, cu dop din cauciuc clorobutil și sigiliu flip-off simplu de culoare albastră, care conține 1 ml de concentrat.

Flacon tubular de 5 ml din sticlă de tip I, incoloră, transparentă, cu dop din cauciuc clorobutil și sigiliu flip-off simplu de culoare galbenă, care conține 2,5 ml de concentrat.

Flacon tubular de 5 ml din sticlă de tip I, incoloră, transparentă, cu dop din cauciuc clorobutil și sigiliu flip-off simplu de culoare albastră, care conține 5 ml de concentrat.

Flacon tubular de 10 ml din sticlă de tip I, incoloră, transparentă, cu dop din cauciuc clorobutil și sigiliu flip-off simplu de culoare albastră, care conține 10 ml de concentrat.

Marimi de ambalaj

1 flacon
5 flacoane
6 flacoane
10 flacoane

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
ul. Taśmowa 7, 02-677 Warszawa,
Polonia

Fabricantul

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,
ul. Lutomska 50,95-200 Pabianice,
Polonia

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

Acest medicament este autorizat în statele membre ale Spațiului Economic European sub următoarele denumiri comerciale:

Cipru	Cyclophosphamide Accord 200 mg/ml concentrate for solution for injection/infusion
Spania	Cyclophosphamide Accord 200 mg/ml concentrado para solución inyectable y para perfusión
Italia	Ciclofosfamide Accord
Portugalia	Cyclophosphamide Accord 200 mg/ml
Belgia	Ciclofosfamidă Accord 200 mg pulbere pentru soluție perfuzabilă
Slovenia	Vorikonazol Accord 200 mg prašek za raztopino za infundiranje
Austria	Ciclofosfamidă Accord 200 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung
Belgia	Cyclofosfamide Accord 200 mg/ml concentraat voor oplossing voor injectie/infusie
Danemarca	Cyclophosphamide Accord
Estonia	Cyclophosphamide Accord
Germania	Cyclophosphamid Accord 200 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung
Finlanda	Cyclophosphamide Accord 200 mg/ml injektio-/infuusiokonsentraatti, liuosta varten
Letonia	Cyclophosphamide Accord 200 mg/ml koncentrāts injekciju/infūziju šķīduma pagatavošanai
Lituania	Cyclophosphamide Accord 200 mg/ml koncentratas injekciniam ar infuziniam tirpalui
Norvegia	Cyclophosphamide Accord
Suedia	Cyclophosphamide Accord 200 mg/ml koncentrat till injektions-/infusionsvätska, lösning
Bulgaria	Cyclophosphamide Accord 200 mg/ml concentrate for solution for injection/infusion Циклофосфамид Акорд 200 mg/ml концентрат за инжекционен/инфузионен разтвор
Republica Cehă	Cyclophosphamide Accord
Croația	Ciklofosfamid Accord 200 mg/ml koncentrat za otopinu za injekciju/infuziju
România	Ciclofosfamidă Accord 200 mg/ml concentrat pentru soluție injectabilă/perfuzabilă
Polonia	Cyclophosphamide Accord
Franța	CYCLOPHOSPHAMIDE ACCORD 200 mg/ml, solution à diluer pour solution injectable/pour perfusion

Acest prospect a fost aprobat în mai 2024.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

Ciclofosfamidă Accord trebuie utilizat numai sub supravegherea unui medic cu experiență în utilizarea chimioterapiei oncologice. Acest medicament trebuie administrat numai în cazul în care există facilități pentru monitorizarea regulată a parametrilor clinici, biochimici și hematologici înainte, în timpul și după administrare și sub conducerea unui serviciu specializat în oncologie.

Doze

Dozajul trebuie să fie individualizat. Dozele și durata tratamentului și/sau intervalele de tratament depind de indicația terapeutică, de schema unui tratament de asociere, de starea generală de sănătate și de funcția organelor pacientului și de rezultatele monitorizării de laborator (în special monitorizarea celulelor sanguine).

În asociere cu alte citostatice cu toxicitate similară, poate fi necesară o reducere a dozei sau prelungirea intervalelor fără tratament.

Utilizarea agenților de stimulare a hematopoiezei (factori de stimulare a coloniei și agenți de stimulare a eritropoiezei) poate fi luată în considerare pentru a reduce riscul de complicații mielosupresive și/sau pentru a contribui la facilitarea administrării dozelor prevăzute.

Înainte, în timpul sau imediat după administrare, trebuie ingerate sau perfuzate cantități adecvate de lichide pentru a forța diureza în vederea reducerii riscului de toxicitate la nivelul tractului urinar. Prin urmare, Ciclofosfamidă Accord trebuie administrat dimineața.

Este responsabilitatea medicului să decidă cu privire la utilizarea ciclofosfamidei în conformitate cu ghidurile de tratament operator.

Dozele de mai jos pot fi considerate drept orientări generale:

Tumori hematologice și solide

- Pentru tratamentul zilnic:
3 - 6 mg/kg de greutate corporală (= 120 - 240 mg/m² de suprafață corporală), injectată intravenos
- Pentru tratamentul intermitent:
10 - 15 mg/kg greutate corporală (= 400 - 600 mg/m² suprafață corporală), injectat intravenos, cu intervale fără terapie de 2 - 5 zile
- Pentru tratamentul intermitent cu doze mari:
20 - 40 mg/kg greutate corporală (= 800 - 1600 mg/m² suprafață corporală), injectate intravenos, cu intervale fără terapie de 21 până la 28 de zile.

Ca pregătire pentru un transplant de măduvă osoasă

2 zile 60 mg/kg sau 4 zile 50 mg/kg greutate corporală, injectată intravenos.

Dacă se aplică un regim busulfan-ciclofosfamidă (Bu/Cy), prima doză de ciclofosfamidă trebuie să fie administrată la cel puțin 24 de ore după ultima doză de busulfan.

Boli autoimune

Pe lună 500 - 1000 mg/m² de suprafață corporală.

Pacienți cu insuficiență hepatică

Insuficiența hepatică severă poate fi asociată cu o diminuare a activării ciclofosfamidei. Acest lucru poate modifica eficacitatea tratamentului cu Ciclofosfamidă Accord și trebuie luat în considerare la selectarea dozei și la estimarea răspunsului la medicament.

Doza trebuie să fie redusă la pacienții cu insuficiență hepatică severă. Se recomandă o reducere a dozei cu 25% la pacienții cu concentrații serice de bilirubină de 3,1 - 5 mg/100 ml (=0,053-0,086 mmol/l).

Pacienți cu insuficiență renală

La pacienții cu insuficiență renală, în special la pacienții cu insuficiență severă, scăderea excreției renale poate duce la creșterea nivelurilor plasmatiche ale ciclofosfamidei și ale metaboliților acesteia. Acest lucru poate duce la creșterea toxicității și trebuie luat în considerare la stabilirea dozei la astfel de pacienți. (Vezi pct. 4.4). Se recomandă o reducere a dozei cu 50% pentru o rată de filtrare glomerulară sub 10 ml/minut.

Ciclofosfamida și metaboliții săi sunt dializabili, deși pot exista diferențe de clearance în funcție de sistemul de dializă utilizat. La pacienții care necesită dializă, trebuie avut în vedere un interval consistent între ciclurile de dializă și administrarea Ciclofosfamidă Accord.

Pacienți vârstnici

La pacienții vârstnici, monitorizarea toxicităților și necesitatea ajustării dozei trebuie să reflecte frecvența mai mare a scăderii funcției hepatice, renale sau cardiace, sau a funcției altor organe și a bolilor concomitente sau a altor terapii medicamentoase la această populație.

Copii și adolescenți

Ciclofosfamida a fost administrată la copii. Profilul de siguranță al ciclofosfamidei la pacienții copii și adolescenți este similar cu cel al populației adulte.

Modificarea dozei din cauza mielosupresiei

În timpul tratamentului cu ciclofosamidă trebuie efectuată în mod regulat o numărătoare a leucocitelor și trombocitelor. Se recomandă ajustarea dozei, dacă este necesar, în cazul în care semnele de mielosupresie devin evidente.

Vă rugăm să consultați tabelul de mai jos. Sedimentul urinar trebuie, de asemenea, verificat în mod regulat pentru prezența eritrocitelor.

Număr de leucocite [microlitru]	Număr de trombocite [microlitru]	Dozaj
mai mult de 4000	mai mult de 100 000	100% din doza planificată
2500 - 4000	50 000 - 100 000	50% din doza planificată
mai puțin de 2500	mai puțin de 50 000	Se omite până când valorile se normalizează sau se decide individual

În cazul tratamentului combinat, este posibil să trebuiască să se ia în considerare reduceri suplimentare ale dozelor.

Mod de administrare

Ciclofosfamida este inactivă până când este activată de enzimele din ficat. Cu toate acestea, ca în cazul tuturor agenților citotoxici, se recomandă ca diluarea să fie efectuată de către personal instruit, într-o zonă desemnată.

Măsuri de precauție care trebuie luate înainte de manipularea sau administrarea medicamentului

Persoanele care manipulează produsul trebuie să poarte mănuși de protecție. Trebuie procedat cu atenție pentru a se evita contactul materialului cu ochii. Materialul nu trebuie manipulat de femei însărcinate sau care alăptează.

Utilizare intravenoasă

Medicamentele pentru uz intravenos trebuie inspectate vizual pentru a se verifica dacă nu prezintă particule și decolorare înainte de administrare, ori de câte ori soluția și recipientul permit acest lucru.

Perfuzie:

Administrarea intravenoasă trebuie efectuată de preferință sub formă de perfuzie.

Dacă soluția urmează să fie utilizată pentru perfuzie IV, Ciclofosamidă Accord se diluează la o concentrație minimă de 2 mg per ml, utilizând oricare dintre următorii diluanți.

- Clorură de sodiu injectabilă 0,9%,
- Clorură de sodiu injectabilă 0,45%,
- Glucoză injectabilă 5%,
- Glucoză 5% și Clorură de sodiu injectabilă 0,9%.

Injectie directă:

În cazul în care soluția urmează să fie utilizată pentru injecție directă, Ciclofosamidă Accord se diluează până la o concentrație minimă de 20 mg per ml, utilizând oricare dintre următorii diluanți.

- Clorură de sodiu injectabilă 0,9%,
- Clorură de sodiu injectabilă 0,45%,
- Glucoză injectabilă 5%,
- Glucoză 5% și Clorură de sodiu injectabilă 0,9%.

Nu folosiți apă sterilă pentru preparate injectabile pentru diluare, deoarece rezultă o soluție hipotonă și nu trebuie injectată direct.

Pentru a reduce probabilitatea apariției reacțiilor adverse care par să depindă de viteza de administrare (de exemplu, umflături faciale, durere de cap, congestie nazală, arsuri la nivelul scalpului), ciclofosfamida trebuie injectată sau perfuzată foarte lent. Durata perfuziei trebuie să fie adecvată pentru volumul și tipul de lichid purtător care urmează să fie perfuzat.

Păstrarea și durata de valabilitate a soluției diluate

După deschidere:

După prima utilizare, păstrați flaconul cu doze multiple parțial utilizat în ambalajul original la 2°C - 8°C timp de până la 28 de zile. Aruncați porțiunea neutilizată după 28 de zile.

După diluare:

Stabilitatea chimică și fizică a soluției diluate a fost demonstrată timp de 7 zile la 2°C - 8°C (protejat de lumină) și 24 de ore la 20°C - 25°C (lumină ambientală normală).

Din punct de vedere microbiologic, medicamentul diluat trebuie utilizat imediat. În cazul în care nu este utilizat imediat, timpii și condițiile de păstrare înainte de utilizare sunt responsabilitatea utilizatorului și, în mod normal, nu ar trebui să fie mai lungi de 24 de ore la 2°C - 8°C, cu excepția cazului în care diluția a avut loc în condiții aseptice controlate și validate.