

Gebrauchsinformation: Information für den Patienten

ENDOXAN Lyophilisat 500 mg / 1 g / 2 g Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

Wirkstoff: Cyclophosphamid

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist ENDOXAN Lyophilisat 500 mg / 1g / 2 g und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von ENDOXAN Lyophilisat 500 mg / 1g / 2 g beachten?
3. Wie ist ENDOXAN Lyophilisat 500 mg / 1g / 2 g anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist ENDOXAN Lyophilisat 500 mg / 1g / 2 g aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist ENDOXAN Lyophilisat 500 mg / 1g / 2 g und wofür wird es angewendet?

Cyclophosphamid ist ein Krebsmedikament (Zytostatikum). Seine Wirkungsweise besteht darin, Krebszellen abzutöten. Dies wird auch als „Chemotherapie“ bezeichnet.

Das Arzneimittel wird zur Behandlung einer Vielzahl von Krebserkrankungen eingesetzt.

Cyclophosphamid wird oft in Kombination mit anderen Krebsmedikamenten oder einer Strahlentherapie verwendet. Ihr Arzt wird dieses Arzneimittel bei den folgenden Erkrankungen anwenden:

- Zur Behandlungseinleitung (Remissionsinduktion) und Verstärkung des anfänglichen Behandlungseffekts (Konsolidierungstherapie) bei einer bösartigen Erkrankung bestimmter weißer Blutzellen (akute lymphatische Leukämie).
- Zur (Remissionsinduktion) bei einem bösartigen Tumor des Lymphsystems (Morbus Hodgkin).
- Bei einer bösartigen Erkrankungen des lymphatischen Systems (Non-Hodgkin-Lymphom).
- Bei einer bösartigen Erkrankung bestimmter weißer Blutzellen (chronisch lymphatische Leukämie) nach Versagen der Standardtherapie.
- Zur Remissionsinduktion einer bösartigen Erkrankung bestimmter Antikörper-produzierender Zellen im Knochenmark (Plasmozytom).
- Als unterstützende (adjuvante) Therapie des Brustdrüsentumors (Mammakarzinoms) nach Entfernung des Tumors beziehungsweise der Brust (Mastektomie).
- Zur lindernden (palliativen) Therapie des fortgeschrittenen Brustdrüsentumors (Mammakarzinoms).
- Bei fortgeschrittenem Eierstockkrebs (Ovarialkarzinom).
- Bei einem bestimmten Tumor der Bronchien (kleinzelliges Bronchialkarzinom).
- bei einer besonderen Form des Knochenkrebses (Ewing-Sarkom).
- bei einer besonderen Krebserkrankung des Nervensystems (Neuroblastom).
- bei einem Tumor des Skelettmuskels im Kindesalter (Rhabdomyosarkom).
- bei einem speziellen Knochentumor (Osteosarkom).

Weiterhin ist die Anwendung von Cyclophosphamid angezeigt bei:

der Vorbereitung (Konditionierung) vor einer Übertragung von Knochenmark von einem anderen Spender (allogener Knochenmarkstransplantation) bei

- schwerer Blutarmut (aplastischer Anämie),

- bösartigen Erkrankungen bestimmter weißer Blutzellen (akuter myeloischer und akuter lymphoblastischer Leukämie),
 - chronischer myeloischer Leukämie in allen Krankheitsstadien,
- sowie bei schweren Autoimmunkrankheiten: schwere, fortschreitende Formen von Lupus Nephritis und Wegener-Granulomatose.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von ENDOXAN Lyophilisat 500 mg / 1g / 2 g beachten?

ENDOXAN Lyophilisat 500 mg / 1g / 2 g darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Cyclophosphamid oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind. Anzeichen für allergische Reaktionen sind unter anderem: Kurzatmigkeit, Atembeschwerden, Hautausschlag, Juckreiz oder Schwellungen im Gesicht oder an den Lippen.
- wenn die Funktion Ihres Knochenmarks nicht gewährleistet ist (vor allem, wenn Sie bereits zuvor eine Chemotherapie oder eine Strahlenbehandlung erhielten). Ihr Arzt wird Ihr Blut untersuchen, um festzustellen, wie gut Ihr Knochenmark arbeitet.
- wenn Sie an einer Infektion des Harntrakts leiden, die Sie daran erkennen, dass Sie beim Wasserlassen Schmerzen spüren (Blasenentzündung).
- wenn Sie gerade an einer Infektion erkrankt sind (z. B. wenn Ihr Immunsystem geschwächt ist).
- wenn Sie früher einmal Probleme mit den Nieren oder der Blase hatten, die durch eine Chemotherapie oder Strahlentherapie ausgelöst wurden (Harnabflussbehinderungen).

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Cyclophosphamid anwenden.

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von ENDOXAN Lyophilisat 500 mg / 1g / 2 g ist erforderlich,

- wenn Sie bereits eine Strahlen- oder Chemotherapie erhalten oder vor kurzem erhielten,
- wenn Sie an einer Zuckerkrankheit (Diabetes) leiden,
- wenn Sie an Leberproblemen oder einer Störung des Aufbaus des roten Blutfarbstoffes (akute Porphyrie) leiden,
- wenn Sie Nierenbeschwerden haben. Ihr Arzt wird mittels einer Blutuntersuchung feststellen, wie gut Ihre Leber und Ihre Nieren funktionieren.
- wenn Sie an einer Herzerkrankungen leiden oder eine Strahlenbehandlung im Bereich des Herzens erhielten,
- wenn Sie älter sind (über 65 Jahre).

Abflussbehinderungen innerhalb der ableitenden Harnwege, Harnblasenentzündung sowie Infektionen und Elektrolytstörungen müssen vor Therapiebeginn ausgeschlossen bzw. behoben werden.

Tritt unter der Behandlung mit Cyclophosphamid eine Blasenentzündung (Zystitis) mit oder ohne sichtbarem Blut im Urin (Mikro- oder Makrohämaturie) auf, sollte die Therapie bis zur Normalisierung abgebrochen werden.

Allgemeine Gegenanzeigen für die Durchführung einer allogenen Knochenmarktransplantation, wie eine obere Altersgrenze von 50-60 Jahren, Kontamination des Knochenmarks durch Metastasen maligner (epithelialer) Tumoren sowie fehlende Identität des HLA-Systems beim vorgesehenen Spender bei chronischer myeloischer Leukämie müssen vor Einleitung einer Konditionierungstherapie mit Cyclophosphamid sorgfältig abgeklärt werden.

- Cyclophosphamid kann Auswirkungen auf Ihr Blut- und Immunsystem haben.
- In Ihrem Knochenmark werden Blutzellen produziert. Es gibt drei unterschiedliche Typen von Blutzellen:
 - rote Blutkörperchen, die für den Sauerstofftransport in Ihrem Körper sorgen,
 - weiße Blutkörperchen, die Infektionen bekämpfen, und schließlich

- Blutplättchen, die eine Rolle bei der Blutgerinnung spielen.

Nach Anwendung von Cyclophosphamid sinkt die Anzahl aller drei Blutzelltypen. Dadurch fühlen Sie sich möglicherweise müde und die Anfälligkeit für Infektionen steigt. Diese Nebenwirkung von Cyclophosphamid lässt sich nicht vermeiden.

Die Anzahl Ihrer Blutkörperchen erreicht etwa 5 bis 10 Tage nach Beginn der Cyclophosphamid-Anwendung den niedrigsten Stand und bleibt noch bis einige Tage nach Behandlungsende so niedrig. Bei den meisten Menschen normalisiert sich die Zahl der Blutzellen innerhalb von 21 bis 28 Tagen nach Behandlungsende. Falls Sie schon vor Behandlungsbeginn eine starke Chemotherapie erhielten, kann es etwas länger dauern, bis sich Ihre Werte normalisieren.

- Wenn die Zahl Ihrer Blutkörperchen niedrig ist, kann sich Ihr Infektionsrisiko erhöhen. Vermeiden Sie deshalb den Kontakt mit Menschen, die an Husten, Erkältungen oder anderen Infektionen leiden. Ihr Arzt wird Ihnen ein geeignetes Medikament verabreichen, wenn er feststellt, dass Sie eine Infektion haben oder das Risiko einer Infektion besteht.
- Ihr Arzt wird vor und während der Behandlung mit Endoxan 500 mg / 1g / 2g Lyophilisat überprüfen, ob die Anzahl Ihrer roten und weißen Blutkörperchen sowie der Blutplättchen ausreicht. Gegebenenfalls wird er die Cyclophosphamiddosis reduzieren oder die nächste Anwendung verschieben.
- Cyclophosphamid kann die Wundheilung beeinträchtigen. Halten Sie alle Schnittwunden trocken und sauber, und achten Sie darauf, ob sie normal abheilen.
- Achten Sie auf ein gesundes Zahnfleisch, da es zu Geschwüren und Entzündungen kommen kann. Wenden Sie sich an Ihren Arzt, wenn Sie Fragen dazu haben.
- Cyclophosphamid kann die innere Oberfläche Ihrer Blase schädigen, und dies führt möglicherweise zu Blut im Urin. Ihr Arzt weiß darüber Bescheid und kann Ihnen gegebenenfalls ein Arzneimittel mit dem Wirkstoff Mesna verordnen, welches Ihre Blase schützt. Sie können Mesna entweder als Injektion, als Zusatz zu Ihrer Cyclophosphamid-Infusion, oder in Tablettenform erhalten. Bei Anwendung von Mesna ist die entsprechende Gebrauchsinformation zu beachten.
Bei den meisten Menschen, die Cyclophosphamid in Kombination mit Mesna erhalten, treten keine Blasenbeschwerden auf. Ihr Arzt wird dennoch Ihre Urinproben mittels eines Teststreifens oder Mikroskops auf Blut untersuchen.
Informieren Sie umgehend Ihren Arzt, falls Sie Blut im Urin feststellen.
- Krebsmedikamente und Strahlenbehandlung können das Risiko für die Entstehung weiterer Krebserkrankungen erhöhen; diese können auch erst mehrere Jahre nach dem Ende der Behandlung auftreten. Cyclophosphamid erhöht besonders das Risiko für die Entstehung von Blasenkrebs.
- Cyclophosphamid kann Ihr Herz schädigen oder den Herzrhythmus beeinträchtigen. Die Gefahr dafür steigt, wenn Sie hohe Cyclophosphamiddosen erhalten, bestrahlt werden oder Chemotherapie erhalten, oder wenn Sie älter sind. Ihr Arzt wird Ihr Herz während der Therapie genau überwachen.
- Cyclophosphamid kann eine Entzündung oder Vernarbung Ihrer Lungen verursachen. Dies kann auch noch 6 Monate nach einer Behandlung auftreten. Informieren Sie umgehend Ihren Arzt, wenn Sie Schwierigkeiten beim Atmen haben.
- Cyclophosphamid kann lebensbedrohliche Auswirkungen auf Ihre Leber haben. Informieren Sie umgehend Ihren Arzt, wenn Sie eins der folgenden Symptome haben: plötzliche Gewichtszunahme, Leberschmerzen oder Gelbsucht.
- Verstärkter oder kompletter Haarausfall kann auftreten. Die Haare wachsen normalerweise wieder nach, möglicherweise mit einer anderen Struktur oder Haarfarbe.
- Cyclophosphamid kann Übelkeit und/oder Erbrechen verursachen. Dies kann bis zu 24 Stunden nach der Anwendung von Cyclophosphamid andauern. Eventuell benötigen Sie ein Medikament gegen Übelkeit und/oder Erbrechen. Fragen Sie Ihren Arzt wenn Sie Fragen dazu haben.

Ältere Menschen

Cyclophosphamid sollte wie alle Zytostatika generell mit Vorsicht bei geschwächten und älteren Patienten angewendet werden sowie bei Patienten, die zuvor eine Bestrahlungsbehandlung erhielten.

Anwendung von ENDOXAN Lyophilisat 500 mg / 1g / 2 g zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen.

Informieren Sie Ihren Arzt insbesondere über folgende Arzneimittel und Therapien, da sich diese möglicherweise nicht mit der Cyclophosphamid-Behandlung vertragen:

Die folgenden Arzneimittel können die Wirksamkeit von Cyclophosphamid reduzieren:

- Aprepitant (Mittel gegen Übelkeit, Antiemetikum)
- Bupropion (Antidepressivum)
- Busulfan, Thiotepa (Krebsmedikamente)
- Chloramphenicol, Ciprofloxacin (zur Behandlung bakterieller Infektionen)
- Fluconazol, Itraconazol (zur Behandlung von Infektionen durch Pilze)
- Prasugrel (Blutverdünner)
- Sulfonamide wie z.B. Sulfadiazin, Sulfasalazin oder Sulfamethoxazol (zur Behandlung bakterieller Infektionen)

Die folgenden Arzneimittel können die Giftigkeit von Cyclophosphamid steigern:

- Allopurinol (Gichtmittel)
- Chloralhydrat (gegen Schlaflosigkeit)
- Cimetidin (reduziert die Magensäure)
- Disulfiram (zur Behandlung von Alkoholsucht)
- Glycerinaldehyd (Warzenmittel)
- Ondansetron (Mittel gegen Übelkeit, Antiemetikum)
- Protease-Inhibitoren (gegen Viren)
- Mittel, die die Leberenzyme anheben z.B.
 - Rifampicin (zur Behandlung bakterieller Infektionen)
 - Carbamazepin, Phenytoin, Phenobarbital (Epilepsiemittel)
 - Johanniskraut (gegen milde Depressionen)
 - Kortikosteroide (Entzündungshemmer)

Die folgenden Arzneimittel können die giftigen Effekte auf Ihre Blutzellen oder Immunsystem steigern:

- ACE-Inhibitoren (gegen Bluthochdruck)
- Natalizumab (zur Behandlung der Multiplen Sklerose)
- Paclitaxel (Krebsmittel)
- Thiazid-Diuretika (gegen Bluthochdruck oder Wassereinlagerungen)
- Zidovudin (gegen Viren)

Die folgenden Arzneimittel können die giftigen Effekte auf Ihr Herz steigern:

- Anthracycline wie z.B. Bleomycin, Doxorubicin oder Epirubicin (Krebsmittel)
- Cytarabin, Pentostatin, Trastuzumab (Krebsmittel)
- Strahlentherapie in der Herzgegend

Die folgenden Arzneimittel können die giftigen Effekte auf Ihre Lunge steigern:

- Amiodaron (gegen Herzrhythmusstörungen)
- G-CSF, GM-CSF (Mittel zur Vermehrung der weißen Blutkörperchen nach einer Chemotherapie)

Die folgenden Arzneimittel können die giftigen Effekte auf Ihre Nieren steigern:

- Amphotericin B (zur Behandlung von Infektionen durch Pilze)
- Indomethacin (gegen Schmerzen und Entzündungen)

Andere Arzneimittel, die durch Cyclophosphamid beeinträchtigt werden können, oder die Wirkung von Cyclophosphamid beeinträchtigen können:

- Azathioprin (zur Vorbeugung gegen Abstoßungsreaktionen nach Organtransplantationen)
- Allopurinol (gegen Gicht)
- Bupropion (zur Raucherentwöhnung)
- Busulfan (Krebsmedikament)
- Cumarine wie z.B. Warfarin (Blutverdünner)
- Cyclosporin (reduziert die Aktivität des Immunsystems)
- Digoxin, β -Acetyldigoxin (Herzmittel)
- Etanercept (gegen rheumatische Arthritis)
- Hydrochlorothiazid (gegen Bluthochdruck)
- Impfstoffe
- Metronidazol (gegen Infektionen durch Bakterien oder Einzeller)
- Muskelentspannungsmittel wie z.B. Succinylcholin
- Tamoxifen (zur Behandlung von Brustkrebs)
- Verapamil (zur Behandlung von Bluthochdruck, Angina pectoris oder Herzrhythmusstörungen)

Anwendung von ENDOXAN Lyophilisat 500 mg / 1g / 2 g Lyophilisat zusammen mit Nahrungsmitteln, Getränken und Alkohol

Auf den Genuss von alkoholischen Getränken sowie von Grapefruits oder Grapefruitsaft sollte während der Behandlung verzichtet werden, da die Wirksamkeit von Cyclophosphamid dadurch vermindert sein kann. Durch den Konsum von Alkohol können sich bei manchen Patienten Cyclophosphamid-bedingte Übelkeit und Erbrechen verstärken.

Schwangerschaft, Stillzeit und Zeugungs-/Gebärfähigkeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Schwangerschaft

Cyclophosphamid, kann erbgutschädigend wirken. Cyclophosphamid sollte nicht während der Schwangerschaft angewendet werden. Bei vitaler Indikation zur Behandlung einer schwangeren Patientin sollte eine medizinische Beratung über das mit der Behandlung verbundene Risiko von schädigenden Wirkungen für das Kind erfolgen.

Frauen sollten während und bis 6 Monate nach der Behandlung mit Cyclophosphamid nicht schwanger werden. Tritt während der Behandlung dennoch eine Schwangerschaft ein, so ist die Möglichkeit einer genetischen Beratung zu nutzen.

Stillzeit

Da Cyclophosphamid in die Muttermilch übertritt, darf während der Behandlung nicht gestillt werden.

Zeugungs- und Gebärfähigkeit

Bei männlichen und weiblichen Patienten im geschlechtsreifen Alter sind während und bis mindestens 6 Monate nach Beendigung der Therapie empfängnisverhütende Maßnahmen vorzunehmen.

Die Behandlung mit Cyclophosphamid kann bei Männern erbgutschädigend wirken.

Männer sollten deshalb während der Behandlung und bis zu 6 Monate danach keine Kinder zeugen und gegebenenfalls die Möglichkeit einer genetischen Beratung nutzen.

Männern, die mit Cyclophosphamid behandelt werden, wird empfohlen, sich vor Therapiebeginn über eine Spermakonservierung beraten zu lassen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Manche Nebenwirkungen der Cyclophosphamid-Behandlung können einen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben. Ihr Arzt wird entscheiden,

ob Sie dazu gefahrlos in der Lage sind. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

Wenn Sie einen anderen Arzt aufsuchen oder stationär behandelt werden

Informieren Sie den behandelnden Arzt unbedingt über alle Arzneimittel, die Sie einnehmen oder anwenden. Nehmen Sie keine anderen Arzneimittel ein, bis Ihr Arzt über Ihre Cyclophosphamid-Therapie informiert ist.

3. Wie ist ENDOXAN Lyophilisat 500 mg / 1g / 2 g anzuwenden?

ENDOXAN Lyophilisat 500 mg / 1g / 2 g wird Ihnen durch einen Arzt oder das Pflegepersonal verabreicht.

- Sie werden das Arzneimittel als Injektion oder Infusion erhalten.
- Falls Sie das Arzneimittel als Infusion erhalten sollen, wird es normalerweise einem großen Beutel mit Flüssigkeit zugesetzt, die Ihnen langsam in die Vene infundiert wird. Hierzu eignen sich eine Armvene, eine Vene am Handrücken oder eine große Vene unterhalb Ihres Schlüsselbeins. Je nach Dosis dauert die Verabreichung in der Regel zwischen 30 Minuten und zwei Stunden.
- Cyclophosphamid wird oft in Kombination mit anderen Krebsmedikamenten oder einer Strahlentherapie verwendet.

Dosierung

Ihr Arzt wird entscheiden, welche Dosis des Arzneimittels Sie benötigen und wann Sie diese erhalten sollen. Ihre Dosis hängt von verschiedenen Faktoren ab:

- der Art Ihrer Erkrankung,
- von Körpergröße und Körpergewicht,
- dem Allgemeinzustand,
- ob Sie gleichzeitig andere Krebsmedikamente oder eine Strahlentherapie erhalten und
- dem Auftreten von Nebenwirkungen.

Cyclophosphamid wird normalerweise in mehreren Behandlungszyklen verabreicht. Nach jedem Zyklus folgt eine Behandlungspause (in der Sie kein Cyclophosphamid erhalten), bevor mit der nächsten Behandlungseinheit fortgefahren wird.

Auf eine reichliche Flüssigkeitsaufnahme vor, während und nach der Behandlung ist zu achten, ebenso auf regelmäßige Blasenentleerungen.

Wenn Sie eine größere Menge ENDOXAN Lyophilisat 500 mg / 1g / 2 g erhalten haben, als Sie sollten

Es ist unwahrscheinlich, dass Sie mehr Arzneimittel erhalten, als Sie sollten, da Ihnen das Arzneimittel von einem erfahrenen und qualifizierten Personal verabreicht wird. Die Gabe einer zu hohen Dosis würde zum sofortigen Abbruch der Injektion führen.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

ENDOXAN Lyophilisat 500 mg / 1g / 2 g ist ein Arzneimittel, das Krebszellen abtöten kann, aber dabei auch normale Zellen angreift. Aus diesem Grund kann eine Reihe von Nebenwirkungen auftreten. Ihr Arzt wird Ihnen ENDOXAN Lyophilisat 500 mg / 1g / 2 g nur dann verschreiben, wenn er davon überzeugt ist, dass Ihre Krebserkrankung ein höheres Risiko darstellt als die möglichen Nebenwirkungen. Ihr Arzt wird Sie regelmäßig untersuchen, um eventuelle Nebenwirkungen zu behandeln, soweit dies möglich ist.

Falls eine der folgenden, ernststen Nebenwirkungen bei Ihnen auftritt, informieren Sie umgehend Ihren Arzt.

- Allergische Reaktionen, Anzeichen dafür sind: Kurzatmigkeit, Atembeschwerden, Hautausschlag, Juckreiz oder Schwellungen im Gesicht oder an den Lippen.
- Blutergüsse, ohne dass Sie sich gestoßen haben, oder Zahnfleischbluten. Dies kann darauf hindeuten, dass die Anzahl Ihrer Blutplättchen zu niedrig ist.
- Ein niedriger Wert der weißen Blutkörperchen – Ihr Arzt wird diesen Wert während der Behandlung regelmäßig überprüfen. Hier werden keine Symptome auftreten, aber Sie sind anfälliger für Infektionen. Wenn Sie denken, dass Sie eine Infektion haben (erhöhte Temperatur, Kältegefühl und Schüttelfrost oder Hitzegefühl und Schweißausbrüche, oder Infektionsanzeichen wie einen Husten oder ein brennendes Gefühl beim Wasserlassen), muss diese möglicherweise mit Antibiotika behandelt werden, da Ihre Anzahl an weißen Blutkörperchen verringert ist.
- Starke Blässe, Lethargie, Müdigkeit. Dies kann auf eine verringerte Anzahl der roten Blutkörperchen hindeuten (Anämie). Normalerweise ist keine Behandlung erforderlich, Ihr Körper wird die roten Blutkörperchen wieder nachbilden. Wenn Sie aber an starker Blutarmut leiden, benötigen Sie möglicherweise eine Bluttransfusion.
- Blut im Urin, Schmerzen beim Wasserlassen, oder geringes Harnvolumen.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig: betrifft mehr als 1 von 10 Behandelten

- temporäre oder dauerhafte Schädigung des Knochenmarks, die zu einer verminderten Bildung von Blutzellen führt (Myelosuppression)
- reduzierte Anzahl an weißen Blutkörperchen (Leukozytopenie)
- reduzierte Anzahl bestimmter weißer Blutkörperchen (Neutropenie)
- Reduzierung der Blutplättchen (Thrombozytopenie)
- Mangel an bestimmten weißen Blutkörperchen (Agranulozytose)
- starke Reduzierung aller Blutzellen (Panzytopenie)
- Blutarmut (Anämie)
- verringerte Hämoglobinwerte
- Unterdrückung einer Immunreaktion (Immunsuppression)
- Haarausfall (Alopezie)
- Ausscheidung von Blut im Urin, die mit dem bloßen Auge, nicht sichtbar ist (Mikrohämaturie)
- Blasenentzündung (Zystitis)
- Fieber

Häufig: betrifft weniger als 1 von 10 Behandelten

- Infektionen¹
- Appetitlosigkeit (Anorexie)
- Entzündung der Mundschleimhaut (Stomatitis)
- Durchfall (Diarrhoe)
- Erbrechen
- Verstopfung (Obstipation)
- Übelkeit
- Reduzierung bestimmter weißer Blutkörperchen zusammen mit länger anhaltendem Fieber (Febrile Neutropenie)
- durch die Chemotherapie verursachte Reduzierung bestimmter weißer Blutkörperchen, die zu Infektionen und Fieber führen kann (Neutropenisches Fieber)
- Leberfunktionsstörungen
- Blutende Entzündung der Harnblase (Hämorrhagische Zystitis, in Einzelfällen mit Todesfolge)
- Blut im Urin (mit bloßem Auge sichtbar, Makrohämaturie)
- Störungen der Samenbildung (Spermatogenese)
- Schwäche (Asthenie)
- Entzündung der Schleimhaut
- Schüttelfrost

- Müdigkeit
- Unwohlsein

Gelegentlich: betrifft weniger als 1 von 100 Behandelten

- Lungenentzündung (Pneumonie)
- Blutvergiftung (Sepsis)²
- Erkrankung der peripheren Nerven (Periphere Neuropathie)
- systemisch bedingte Schädigung von peripheren Nerven (Polyneuropathie)
- Nervenschmerzen (Neuralgie)
- Überempfindlichkeitsreaktionen
- Taubheit
- Erkrankung des Herzmuskels, die mit einer Funktionsstörung des Herzens einhergeht (Kardiomyopathie)
- Herzmuskelentzündung (Myokarditis)
- Herzversagen
- Herzrasen (Tachykardie)
- Hitzegefühl
- niedriger Blutdruck
- Störungen des Eisprungs (Ovulationsstörung)

Selten: betrifft mehr als 1 von 10.000 Behandelten

- Blutkrebs (Akute Leukämie)³
- Erkrankungen des Knochenmarks, die mit einer Störung der Blutbildung einhergehen (Myelodysplastisches Syndrom)
- erhöhte Werte von Blutfarbstoffabbauprodukten im Blut (Bilirubinwerte)
- erhöhte Leberenzymwerte (SGOT, SGPT, gamma-GT, alkalische Phosphatase)
- Sekundäre Tumore⁴
- Blasenkrebs (Blasenkarzinom)
- Harnleiterkrebs (Harnleiterkarzinom)
- Abnahme der Körperflüssigkeit (Dehydratation)
- Schwindel
- unscharfes Sehen
- Herzrhythmusstörungen (Arrhythmie, inkl. Ventrikuläre Tachykardie und supraventrikuläre Arrhythmie)
- Lungenentzündung (Pneumonitis)⁴
- Venookklusive Lebererkrankung⁴
- Großflächiger Hautausschlag (Exanthem)
- Entzündungsreaktionen der Haut (Dermatitis)
- Verfärbung von Handflächen, Fingernägeln und Fußsohlen
- Ausbleiben der Regelblutung (Amenorrhoe)⁵
- Fehlen von Spermien in der Samenflüssigkeit (Azoospermie)⁵
- reduzierte Spermienzahl (Oligospermie)⁵
- Brustschmerzen

Sehr selten: betrifft weniger als 1 von 10.000 Behandelten

- durch bakterielle Infektion hervorgerufener Kreislaufchock (Septischer Schock)
- potenziell lebensbedrohlicher Zustand, der bei raschem Zerfall von Tumoren auftreten kann (Tumorlyse Syndrom)
- überschießende Reaktion der Blutgerinnung, wobei im ganzen Körper verteilt Blutgerinnsel in vielen kleinen Gefäßen entstehen (Disseminierte intravasale Gerinnung)
- durch die Chemotherapie ausgelöste Zerstörung der Blutzellen, die zur Schädigung der Nieren bis zum akuten Nierenversagen führen kann (Hämolytisch-urämisches Syndrom, HUS)
- Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion (SIADH)

- Störung des Wasser-Elektrolyt-Haushalts im Sinne einer ungenügenden Ausscheidung, kann von einer Gewichtszunahme oder der Bildung von Ödemen gekennzeichnet sein (Flüssigkeitsretention)
- verringerte Natriumkonzentration im Blut (Hyponatriämie)
- Verwirrheitszustand
- Krampfanfälle
- Sehstörungen
- Bindehautentzündung am Auge (Konjunktivitis)
- Schwellung am Auge (Augenödem)
- Kammerflimmern
- Herzmuskelinfarkt (Myokardinfarkt)
- Herzbeutelentzündung (Perikarditis)
- Vorhofflimmern
- Herzstillstand
- Verschluss eines Blutgefäßes durch ein Gerinnsel (Thromboembolie)
- Bluthochdruck (Hypertonie)
- Niedriger Blutdruck (Hypotonie)
- akute blutende Darmentzündung (Hämorrhagische Enterokolitis)
- akute Entzündung der Bauchspeicheldrüse (Akute Pankreatitis)
- Schleimhautgeschwüre (Mukosale Ulzeration)
- Blutungen im Magen-Darm-Trakt (Gastrointestinale Blutungen)
- Ansammlung von Flüssigkeit in der Bauchhöhle (Aszites)
- Aktivierung einer Virushepatitis
- abnorme Vergrößerung der Leber (Hepatomegalie)
- Gelbsucht (Ikterus)
- schwerwiegende allergische Arzneimittelreaktion der Haut (Stevens-Johnson-Syndrom)
- schwerwiegende allergische Arzneimittelnebenwirkung, die mit einer fortschreitenden Blasenbildung und nachfolgenden Hautablösung einhergeht (Toxische epidermale Nekrolyse)
- Akute Entzündung der Lederhaut (Erythema multiforme)
- Suburotheliale Blutung
- Schwellung der Blasenwand
- Absterben von Harnkanalzellen aufgrund von Sauerstoffmangel (Tubulusnekrose)
- Entzündung mit Gewebsveränderung und Verhärtung der Blase (Interstitielle Entzündung mit Fibrose und Sklerose der Blase)
- Nierenversagen
- Kopfschmerzen
- Schmerzen
- Venenentzündung (Phlebitis)
- Erhöhte Kreatininwerte im Blut
- Anstieg des Harnsäurespiegels im Blut (Hyperurikämie infolge eines Tumorlyse-Syndroms)
- Potentiell lebensbedrohliche Überempfindlichkeitsreaktion (Anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktion)
- potentiell lebensbedrohliche Überempfindlichkeitsreaktion des Immunsystems (anaphylaktischer Schock)
- Multiorganversagen
- Erkrankungen des Gehirns (Enzephalopathie)
- Kribbeln in Armen und Beinen (Parästhesie)
- veränderter Geschmackssinn

Nicht bekannt: Anzahl der betroffenen Personen nicht bekannt

- Krebs, der von bestimmten weißen Blutkörperchen ausgeht (Lymphome)
- Krebs, der vom Stützgewebe verursacht wird (Sarkome)
- Voranschreiten zugrundeliegender Krebserkrankungen (Progression zugrunde liegender maligner Erkrankungen)

- Nierenzell- und Nierenbeckenkarzinom
- Schilddrüsenkrebs
- Krebsauslösende Auswirkungen auf die Nachkommen
- stark reduzierte Anzahl bestimmter weißer Blutkörperchen (Lymphopenie)
- durch Lebererkrankung verursachte Veränderungen im Gehirn (Hepatische Enzephalopathie)
- Verminderung bestimmter weißer Blutkörperchen im peripheren Blut (Granulozytopenie)
- Wasserintoxikationen
- Geschmacksstörung (Dysgeusie)
- Abschwächung oder Ausfall des Geschmackssinns (Hypogeusie)
- Veränderter Blutzuckerspiegel (Anstieg oder Absinken)
- durch Lebererkrankung verursachte Veränderungen im Gehirn (Hepatische Enzephalopathie)
- akut auftretende Kopfschmerzen, Sehstörungen, epileptische Anfälle und eine (meist) qualitative Bewusstseinsveränderung (Reversibles posteriores Leukenzephalopathie-Syndrom, PRES)
- Schädigung des Rückenmarks (Myelopathie)
- Empfindungsstörung (Dysästhesie)
- allgemeine Verminderung der Berührungs- und Drucksensibilität der Haut (Hypästhesie)
- Zittern (Tremor)
- veränderte Geruchswahrnehmung (Parosmie)
- Schädigung der Nervengewebe (Neurotoxizität)
- verstärkter Tränenfluss
- Ohrenklingeln (Tinnitus)
- Herzrasen (Ventrikuläre Tachykardie)
- Herzversagen (Kardiogener Schock)
- Flüssigkeitsansammlung im Herzbeutel (Perikarderguss/Herztamponade)
- Herzrhythmusstörungen
- Blutung des Herzmuskelgewebes (Myokardblutung)
- Linksherzversagen
- verlangsamte Herzschlagfrequenz (Bradykardie)
- verminderte Auswurfreaktion
- verlängertes QT-Intervall im Elektrokardiogramm
- Verschluss der Lungenarterie (Lungenembolie)
- Verschluss einer Vene (Venenthrombose)
- Erkrankung der Blutgefäße (Vaskulitis)
- stark eingeschränkte Durchblutung (Periphere Ischämie)
- atypische Lungenentzündung (akutes respiratorisches Syndrom)
- Chronische Erkrankung der Lunge (Chronische interstitielle Lungenfibrose)
- Flüssigkeitsansammlung in der Lunge (Lungenödem)
- hoher Blutdruck im Lungenkreislauf (Pulmonare Hypertonie)
- Krampf der glatten Bronchialmuskulatur (Bronchospasmus)
- Atemnot (Dyspnoe)
- Sauerstoffmangel (Hypoxie)
- Husten
- Niesen
- unbestimmte Lungenfunktionsstörungen
- Schwellung der Nasenschleimhäute
- Nasale Beschwerden
- Schmerzen im Rachenraum (Oropharyngeale Schmerzen)
- laufende Nase (Rhinorrhoe)
- Verschluss der Lebervene (Pulmonale venookklusive Erkrankung)
- bestimmte Formen der Lungenentzündung (Oblitative Bronchiolitis/Organisierende Pneumonie)
- durch Allergie verursachte Entzündung der Lungenbläschen (allergische Alveolitis)
- anormale Flüssigkeitsansammlung zwischen Lungenfell und Brust- bzw. Rippenfell (Pleuraerguss)

- Bauchschmerzen
- Entzündung der Ohrspeicheldrüse
- Entzündung des Dickdarms (Kolitis)
- Entzündung des Dünndarms (Enteritis)
- Blinddarmentzündung
- Leberentzündung (Hepatitis, inkl. Cholestatische und zytolytische Hepatitis)
- Stau von Gallenflüssigkeit in den Gallengängen (Cholestase)
- giftige Auswirkung auf Leberepithelzellen, die bis zum Leberversagen führen kann (Hepatotoxizität mit Leberversagen)
- Hautschäden an bestrahlten Stellen
- Verbrennungen an bestrahlten Stellen
- Juckreiz (inklusive entzündlichem Juckreiz)
- Hautrötung
- durch die Chemotherapie ausgelöster Hautausschlag (Toxischer Hautausschlag)
- Scherzhafte Rötungen und Schwellungen an Handflächen und Fußsohlen (Hand-Fuß-Syndrom, Palmar-plantares Erythrodysästhesie-Syndrom)
- Nesselausschlag (Urtikaria)
- Bläschenbildung
- Gesichtsschwellung
- Ungewöhnlich starke Schweißbildung (Hyperhidrose)
- Verhärtung und Verdickung der Haut oder Schleimhaut (Sklerodermie)
- Muskelkrämpfe
- Muskelschmerzen (Myalgie)
- Gelenkschmerzen (Arthralgie)
- Muskelfaserzerfall (Rhabdomyolyse)
- Störung der Harnkanalzellen, die zu einer erhöhten Phosphatausscheidung führt (Nierentubulusstörung)
- Erkrankung der Nieren (Toxische Nephropathie)
- Blutende Harnröhrentzündung (Hämorrhagische Urethritis)
- Entzündung der Harnblase (Ulzerative Zystitis)
- Kontraktur der Harnblase
- Hormonmangelkrankung, die durch eine extrem hohe Harnausscheidung gekennzeichnet ist (Nephrogener Diabetes insipidus)
- Atypische Epithelzellen der Harnblase
- Erhöhter Blutharnstoff
- Vorzeitige Wehen
- Unfruchtbarkeit (Infertilität)
- Ausbleiben der Regelblutung (Ovarialinsuffizienz)
- Ovulationsbeschwerden
- Verlängerte Abstände zwischen den Regelblutungen (Oligomenorrhoe)
- Verkleinerung der Hoden (Hodenatrophie)
- Östrogen im Blut reduziert
- Gonatropin im Blut erhöht
- Totgeburt (Intrauteriner Fruchttod)
- Missbildung des Fetus
- Wachstumsverzögerung des Fetus
- Schädigende Wirkung auf das ungeborene Kind (Fetale Toxizität)
- Reaktionen an der Injektions- bzw. Infusionsstelle (Thrombose, Nekrose, Entzündungen, Schmerzen, Schwellungen oder Hautrötungen)
- Wasseransammlung (Ödem)
- Grippeähnliche Erkrankung
- Generelle körperliche Instabilität
- Verzögerte Wundheilung
- Erhöhter Lactatdehydrogenase-Spiegel im Blut

- Anstieg eines Eiweißstoffes im Blut, der Entzündungen anzeigt (C-reaktives Protein erhöht)

¹ einschließlich andere bakterielle, fungale, virale, protozoale und parasitäre Reaktivierung latenter Infektionen, einschließlich Virushepatitis, Tuberkulose, JC-Virus mit progressiver multifokaler Leukenzephalopathie (auch mit tödlichem Ausgang), *Pneumocystis jirovecii*, Herpes zoster, *Strongyloides*, Sepsis und septischer Schock (auch mit tödlichem Ausgang)

² auch mit tödlichem Ausgang

³ einschließlich akute myeloische Leukämie und akute promyelozytische Leukämie

⁴ bei Hochdosistherapie: sehr häufig

⁵ dauerhaft

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de, anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist ENDOXAN Lyophilisat 500 mg / 1g / 2 g aufzubewahren?

Da ENDOXAN Lyophilisat 500 mg / 1g / 2 g normalerweise im Krankenhaus verabreicht wird, ist für die sichere und korrekte Lagerung durch das dortige Personal gesorgt.

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht über 25 °C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was ENDOXAN Lyophilisat 500 mg / 1g / 2 g enthält

Der Wirkstoff ist: Cyclophosphamid. Jede Durchstechflasche enthält entweder 500 mg, 1 g oder 2 g des Wirkstoffs. Die genaue Mengenangabe finden Sie auf Ihrer Packung.

Der sonstige Bestandteil ist: Mannitol

Wie ENDOXAN Lyophilisat 500 mg / 1g / 2 g aussieht und Inhalt der Packung

ENDOXAN Lyophilisat 500 mg / 1g / 2 g ist ein weißes Pulver (Lyophilisat) zur Herstellung einer Injektionslösung in einer farblosen Durchstechflasche aus Glas.

Packungen mit 1/10 Durchstechflasche(n)
Klinikpackungen

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Baxter Oncology GmbH
Kantstraße 2
33790 Halle/Westfalen

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Herstellung der Lösung

Für die Handhabung und den Umgang mit Zytostatika gilt generell das jeweils gültige Merkblatt der Berufsgenossenschaft (Merkblatt M 620 der Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege).

Zur Herstellung einer 2%igen isotonen Lösung wird dem Pulver (Lyophilisat) die entsprechende Menge physiologische Kochsalzlösung zugesetzt, das heißt

25 ml zu ENDOXAN Lyophilisat 500 mg ,
50 ml zu ENDOXAN Lyophilisat 1g ,
100 ml zu ENDOXAN Lyophilisat 2 g .

Zum Auflösen leicht schwenken.

Die Lösung ist zur intravenösen Anwendung geeignet, die bevorzugt als Infusion erfolgen sollte. Zur intravenösen Kurzinfusion wird die Cyclophosphamid-Lösung z.B. mit Ringer-, Kochsalz- oder Glucose-Lösung auf 500 ml aufgefüllt.

Auf aseptische Arbeitsweise achten!

Parenterale Arzneimittel vor der Anwendung visuell auf ungelöste Partikel und Verfärbung überprüfen. Keine Lösungen verwenden, die verfärbt oder trüb sind, oder in denen Partikel zu sehen sind.

Die Infusionsdauer kann je nach Volumen zwischen 30 Minuten und 2 Stunden betragen.