

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Cyclofosfamide Accord 500 mg, poeder voor oplossing voor injectie / infusie
Cyclofosfamide Accord 1000 mg, poeder voor oplossing voor injectie / infusie
cyclofosfamide

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit medicijn gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit medicijn niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Inhoud van deze bijsluiter

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

1. Wat is Cyclofosfamide Accord en waarvoor wordt dit medicijn gebruikt?

Cyclofosfamide Accord bevat de werkzame stof cyclofosfamide.
Cyclofosfamide is een cytotoxisch medicijn of een anti-kankermedicijn.
Het doodt de kankercellen en wordt soms 'chemotherapie' genoemd.

Cyclofosfamide Accord wordt alleen of in combinatie met andere anti-kankermedicijnen gebruikt in de volgende gevallen:

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

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

Soms schrijven artsen dit medicijn voor bij andere aandoeningen dan kanker:
levensbedreigende auto-immuunziekten: ernstige progressieve vormen van lupus nefritis (ontsteking van de nieren als gevolg van een ziekte van het immuunsysteem) en Wegener-granulomatose (een zeldzame vorm van een ontsteking van een bloedvat (vasculitis)).

2. Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit medicijn. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6 van deze bijsluiter.
- U heeft op dit moment een infectie.
- Uw beenmerg werkt niet goed (vooral als u eerder chemotherapie of radiotherapie gehad heeft). Uw bloed zal onderzocht worden om te controleren hoe goed uw beenmerg werkt.
- U heeft een urineweginfectie (cystitis), te herkennen aan pijn bij het plassen.
- U heeft ooit nier- of blaasproblemen gehad als gevolg van eerdere chemotherapie of radiotherapie.
- U heeft een aandoening waardoor u minder goed kunt plassen (urinewegobstructie).
- U geeft borstvoeding;
- U heeft andere aandoeningen die niets met kanker te maken hebben, met uitzondering van levensbeperkende immuunaandoeningen.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit medicijn?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit medicijn gebruikt

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

Wees extra voorzichtig met dit medicijn:

- Tijdens de behandeling met dit medicijn kunnen er mogelijk levensbedreigende allergische (anafylactische) reacties optreden.
- Dit medicijn kan effecten hebben op uw bloed en immuunsysteem.
- Bloedcellen worden in het beenmerg aangemaakt. Er worden drie verschillende soorten bloedcellen gemaakt:
 - rode bloedcellen, die zuurstof door uw lichaam vervoeren
 - witte bloedcellen, die infecties bestrijden
 - bloedplaatjes, die het bloed helpen stollen.
- Nadat u dit medicijn gekregen heeft, zullen de aantallen van deze drie soorten bloedcellen verminderen. Dit is een niet te vermijden bijwerking van dit medicijn. Vijf tot tien dagen na het begin van de behandeling met dit medicijn zijn de aantallen het laagst; ze zullen laag blijven tot een paar dagen nadat de kuur beëindigd is. Bij de meeste mensen zijn de aantallen bloedcellen na 21 tot 28 dagen weer normaal. Als u in het verleden vaak chemotherapie heeft gehad, kan het wat langer duren voordat uw bloed weer normaal is.
- Als u een laag aantal bloedcellen heeft, heeft u meer kans op infecties. Probeer contact te vermijden met mensen die hoesten, verkouden zijn of een andere infectie hebben. Uw arts zal u met de juiste medicijnen behandelen als hij/zij denkt dat u een infectie heeft of risico daarop loopt.
- Voor en tijdens uw behandeling met dit medicijn zal uw arts controleren dat u voldoende rode en witte bloedcellen en bloedplaatjes heeft. Het kan nodig zijn uw dosis te verlagen of uit te stellen.
- Dit medicijn kan van invloed zijn op normale wondgenezing. Zorg dat eventuele wondjes schoon en droog blijven en controleer of ze normaal genezen. Het is belangrijk dat u uw tandvlees gezond houdt, want er kunnen mondzweren en -infecties ontstaan. Vraag het uw arts als u het niet zeker weet.
- Dit medicijn kan de blaaswand beschadigen, waardoor er bloed in uw urine kan komen of u pijn bij het plassen kunt krijgen. Uw arts weet dat dit kan gebeuren en zo nodig zal hij/zij u een medicijn voorschrijven dat Mesna heet, en dat uw blaas beschermt.

- Mesna kan gegeven worden als een kortdurende injectie of gemengd bij uw infuus met dit medicijn of als tabletten. Verdere informatie over Mesna kunt u vinden in de bijsluiters bij de Mesna injectievloeistof of tabletten.
- De meeste mensen die Mesna krijgen bij dit medicijn, krijgen geen problemen met de blaas, maar mogelijk zal uw arts uw urine willen testen op de aanwezigheid van bloed, met een “dipstick” of met de microscoop. Als u ziet dat er bloed in uw urine zit, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts.
- Kankermedicijnen en radiotherapie kunnen het risico vergroten dat u andere vormen van kanker ontwikkelt; dit kan nog een aantal jaren na het stopzetten van de behandeling gebeuren. Dit medicijn verhoogt het risico op het ontwikkelen van kanker in het gebied van de blaas.
- Dit medicijn kan het hart beschadigen of het hartritme verstoren. Dit risico neemt toe bij hogere doses van dit medicijn, als u behandeld wordt met radiotherapie of andere chemotherapeutische medicijnen of als u ouder bent. Uw arts zal tijdens de behandeling uw hartfunctie zorgvuldig controleren.
- Dit medicijn kan longproblemen veroorzaken, zoals ontsteking of littekenvorming in de longen. Deze problemen kunnen nog meer dan een half jaar na de behandeling ontstaan. Als u moeite krijgt met ademen, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts.
- Dit medicijn kan een levensbedreigend effect op uw lever hebben. Als u plotseling zwaarder wordt, pijn aan de lever krijgt en uw huid of oogwit geel wordt (geelzucht), neem dan onmiddellijk contact op met uw arts.
- Uw haar kan dunner worden of het kan uitvallen. Uw haar groeit normaal gesproken weer aan, maar de structuur en kleur kunnen wel anders zijn.
- U kunt misselijk worden of moeten overgeven door dit medicijn. Dit kan ongeveer 24 uur duren. Mogelijk heeft u medicijnen tegen misselijkheid of braken nodig. Vraag uw arts hiernaar.

Gebruikt u nog andere medicijnen?

Gebruikt u naast Cyclofosfamide Accord nog andere medicijnen, of heeft u dat kort geleden gedaan of gaat u dit misschien binnenkort doen? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Het is met name belangrijk dat u het uw arts vertelt als u onderstaande medicijnen of behandelingen krijgt, want deze gaan niet goed samen met dit medicijn.

De volgende medicijnen kunnen de werking van Cyclofosfamide Accord verminderen:

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

De volgende medicijnen kunnen de werking van Cyclofosfamide Accord versterken:

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

Medicijnen die de toxische effecten van Cyclofosfamide Accord op uw bloedcellen en immuniteit kunnen vergroten:

- Angiotensine-converterend enzymremmers (ACE-remmers), thiazide diuretica zoals hydrochloorthiazide of chloortalidon (gebruikt tegen hoge bloeddruk of het vasthouden van vocht);

- natalizumab (gebruikt voor de behandeling van multipele sclerose)
- paclitaxel (gebruikt voor de behandeling van kanker)
- zidovudine (gebruikt voor de behandeling van virusinfecties)
- clozapine (gebruikt voor de behandeling van symptomen van bepaalde psychische stoornissen)

Medicijnen die de toxische effecten van Cyclofosfamide Accord op uw hart kunnen vergroten:

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

Medicijnen die de toxische effecten van Cyclofosfamide Accord op uw longen kunnen vergroten:

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

Overige medicijnen die van invloed kunnen zijn op Cyclofosfamide Accord of erdoor beïnvloed kunnen worden:

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

Waarop moet u letten met eten, drinken en alcohol?

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

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

Anticonceptie (middelen die ervoor zorgen dat u of uw partner niet zwanger wordt), zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Anticonceptie bij mannen en vrouwen

Als u een vrouw bent, mag u tijdens de behandeling met dit medicijn en tot 12 maanden na de stopzetting van de behandeling niet zwanger worden.

Als u een man bent, moet u een effectief voorbehoedsmiddel gebruiken om ervoor te zorgen dat u tijdens de behandeling met dit medicijn en tot 6 maanden na de stopzetting van de behandeling geen kind kunt verwekken.

Zwangerschap

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

Dit medicijn kan een miskraam veroorzaken en schadelijk zijn voor uw ongeboren baby. Op basis van de beschikbare informatie wordt het gebruik van dit medicijn tijdens de zwangerschap, vooral tijdens de eerste drie maanden, niet aangeraden. Uw arts zal besluiten of dit medicijn kan worden gebruikt.

Borstvoeding

Omdat dit medicijn overgaat in de moedermelk, mogen vrouwen geen borstvoeding geven tijdens de behandeling. Zie rubriek 2 “Wanneer mag u dit medicijn niet gebruiken?”.

Vruchtbaarheid

Dit medicijn kan van invloed zijn op uw vermogen om in de toekomst kinderen te krijgen. Bespreek met uw arts de mogelijkheid om sperma in te vriezen (cryopreservatie) voordat u de behandeling ondergaat. Als u overweegt om na de behandeling een gezin te stichten, adviseren we u dit met uw arts te bespreken.

Jonge vrouwen bij wie de eierstokken na de behandeling nog goed werken, kunnen vervroegd in de overgang komen na de behandeling met dit medicijn.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Als u dit medicijn toegediend heeft gekregen, kunt u last krijgen van bijwerkingen zoals duizeligheid, wazig zien en gezichtsstoornissen krijgen, die invloed kunnen hebben op uw rijvaardigheid en uw vermogen om machines te bedienen. Uw arts zal voor elke patiënt apart bepalen of deze mag rijden of machines mag bedienen.

3. Hoe gebruikt u dit medicijn?

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

Dit medicijn wordt doorgaans toegediend in een ader. De duur van het infuus is meestal 30 minuten tot 2 uur, afhankelijk van het volume dat moet worden toegediend.

Cyclofosfamide Accord wordt vaak in combinatie met andere antikankermedicijnen en bestraling gebruikt.

De aanbevolen dosis

Uw arts beslist welke dosis u krijgt en wanneer u deze dosis krijgt.

De duur van de behandeling en/of de tussenpozen tussen de behandelingen zijn afhankelijk van het soort ziekte dat u heeft, het behandelingsschema van andere medicijnen, uw algemene gezondheid, de resultaten van laboratoriumtests en het herstel van de hoeveelheid bloedcellen.

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

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

Heeft u te veel van dit medicijn gekregen?

Dit medicijn wordt aan u toegediend onder toezicht van uw arts, en het is daarom erg onwaarschijnlijk dat u te veel krijgt. Mocht u toch last krijgen van bijwerkingen na toediening van dit medicijn, vertel dat dan onmiddellijk aan uw arts. U heeft mogelijk met spoed medische zorg nodig.

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

Bent u vergeten dit medicijn te gebruiken?

Als u een toediening van dit medicijn hebt gemist, raadpleeg dan onmiddellijk uw arts.

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

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk medicijn kan ook dit medicijn bijwerkingen hebben. Niet iedereen krijgt daarmee te maken.

Informeer uw arts onmiddellijk in de volgende gevallen;

- Allergische reacties. Verschijnselen die hierop wijzen zijn kortademigheid, piepende ademhaling, versnelde hartslag, verlaagde bloeddruk (extreme vermoeidheid), huiduitslag, jeuk of zwelling van het gezicht en de lippen. Ernstige allergische reacties kunnen leiden tot ademhalingsproblemen of shock, met mogelijk dodelijke afloop (anafylactische shock, anafylactische/anafylactoïde reacties)
- blauwe plekken zonder u te hebben gestoten, of bloedend tandvlees. Dit kan erop wijzen dat het aantal bloedplaatjes in uw bloed te laag wordt
- een ernstige infectie of koorts, zweertjes in de mond, hoesten, ademnood of verschijnselen van sepsis zoals koorts, snelle ademhaling, versnelde hartslag, verwardheid en oedeem. Dit kan erop wijzen dat het aantal witte bloedcellen te laag wordt en kan betekenen dat u antibiotica nodig heeft om infecties te bestrijden; of op afbraak van rode bloedcellen, verminderd aantal bloedplaatjes en nierfalen (hemolytisch uremisch syndroom)
- erge bleekheid, futloosheid en vermoeidheid. Dit kan erop wijzen dat het aantal rode bloedcellen te laag is (bloedarmoede). Meestal is een behandeling niet nodig; uw lichaam zal de rode bloedcellen uiteindelijk zelf aanvullen. Als u ernstige bloedarmoede heeft, kan het zijn dat u een bloedtransfusie nodig heeft
- ernstige overgevoeligheidsreactie met (hoge) koorts, rode vlekken op de huid, gewrichtspijn en/of ooginfectie (syndroom van Stevens-Johnson), plotselinge ernstige (overgevoeligheids-)reactie met koorts en blaren op de huid/afschilfering van de huid (toxische epidermale necrolyse)
- abnormale afbraak van spieren, wat nierproblemen kan veroorzaken (rhabdomyolyse)
- verschillende bloedaandoeningen (agranulocytose)
- bloed in uw urine of pijn bij het plassen, of als u minder plast
- ernstige pijn op de borst.
- symptomen zoals zwakte, verlies van het gezichtsvermogen, onduidelijke spraak, verlies van tastzin

Andere bijwerkingen die kunnen voorkomen zijn:

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

- afname van het aantal bloedcellen (myelosuppressie)
- afname van witte bloedcellen die belangrijk zijn voor de bestrijding van infecties (leukopenie, neutropenie)
- haaruitval (alopecia)
- brandend gevoel tijdens het plassen en vaak moeten plassen (cystitis)
- bloed in de urine
- koorts
- onderdrukking van het immuunsysteem

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

- infecties
- ontsteking van de slijmvliezen
- abnormale leverfunctie
- onvruchtbaarheid bij mannen
- rillingen
- gevoel van zwakte
- algemeen onwel, ziek voelen
- afname van witte bloedcellen en koorts (febriele neutropenie)

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

- bloedarmoede (een laag aantal rode bloedcellen), waardoor u zich moe en slaperig kunt voelen
- gemakkelijk blauwe plekken krijgen als gevolg van trombocytopenie (laag aantal bloedplaatjes)

- longontsteking (pneumonie)
- bloedvergiftiging
- allergische reacties
- onvruchtbaarheid bij vrouwen (dit kan permanent zijn)
- pijn op de borst
- snelle hartslag
- hartproblemen
- veranderingen in de uitslagen van bepaalde bloedonderzoeken
- roodheid van de huid (flush)
- schade aan de zenuwen die een verdoofd gevoel, pijn en zwakte (neuropathie) kan veroorzaken
- pijn aan uw zenuwen, wat ook kan aanvoelen als pijn of branderig gevoel (neuralgie)
- gebrek aan eetlust (anorexie)
- doofheid

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

- verhoogd risico op kanker van de witte bloedcellen (acute leukemie) en enkele andere vormen van kanker (blaaskanker, kanker van de urineleider)
- ineffektieve productie van de groep myeloïde bloedcellen (myelodysplastisch syndroom)
- stijging van de afgifte van antidiuretisch hormoon door de hypofyse. Dit is van invloed op de nieren, waardoor de hoeveelheid natrium in het bloed, afneemt (hyponatriëmie) en vocht wordt vastgehouden. Hierdoor komt er te veel water in uw bloed waardoor de hersenen opzwellen. Verschijnselen zijn o.a. hoofdpijn, een verandering in het karakter of gedrag, verwardheid en slaperigheid
- veranderingen in de hartslag
- leverontsteking
- uitslag
- ontsteking van de huid
- uitblijven van de menstruatie
- gebrek aan zaadcellen
- duizeligheid
- verminderd zicht, wazig zien
- veranderingen van de kleur van uw nagels en huid
- uitdroging
- stuipen
- bloedingen

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

- shock
- complicaties die kunnen ontstaan na een kankerbehandeling als gevolg van afbraakproducten van stervende kankercellen (tumorlyssyndroom)
- lage natriumconcentraties in uw bloed
- hoge bloeddruk (hypertensie)
- lage bloeddruk (hypotensie)
- pijn op de borst (angina pectoris)
- hartaanval
- longletsel (acuut ademnoodsyndroom)
- littekenvorming op de longen waardoor kortademigheid ontstaat (chronische interstitiële longfibrose)
- ademhalingsproblemen met piepende ademhaling of hoesten (bronchospasme)
- ademnood (dyspneu)
- een aandoening waarbij (een deel van) het lichaam onvoldoende zuurstof krijgt (hypoxie)
- hoest
- pijn of zweren in de mond (stomatitis)

- misselijkheid, braken of diarree
- verstopping
- darmontsteking
- alvleesklierontsteking
- bloedstolsels
- vergroting van de lever (hepatomegalie)
- gele ogen of huid
- erytheem (vluchtige rode verkleuring van de huid) als gevolg van radiotherapie
- jeuk
- smaakstoornis
- tintelend, prikkelend, prikkend of branderig gevoel (paresthesie)
- reukstoornis
- krampen
- blaasproblemen
- nierproblemen, waaronder nierfalen
- hoofdpijn
- beschadiging van meerdere organen (multi-orgaanfalen)
- reacties op de plaats van injectie/infusie
- gewichtstoename
- verwardheid
- bindvliesontsteking (conjunctivitis), vochtophoping in het oog (oogedeem)
- vocht en of rond de longen (longoedeem)
- vochtophoping in de buikholte (ascites)

Niet bekend: de frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald

- verschillende vormen van kanker zoals bloedkanker (non-Hodgkin-lymfoom), nierkanker, schildklierkanker
- kwaadaardig gezwel (sarcoom)
- verschillende bloedaandoeningen (lymfopenie, afname van hemoglobine)
- traanproductie verhoogd
- oorsuizen (tinnitus)
- verstopping van de neus
- pijn in de mond/keel
- ontsteking van het neusslijmvlies (rinorroe)
- niezen
- Aandoeningen die ontsteking van de longen kunnen veroorzaken, waardoor kortademigheid, hoesten en verhoogde temperatuur of littekenvorming van de longen ontstaan (pneumonitis, obliteratieve bronchiolitis, allergische alveolitis), vocht in of rond de longen (pleurale effusie), buikpijn
- bloeding in de maag of de darmen
- darmproblemen/-bloeding
- leverfunctiestoornis
- huiduitslag, rood worden van de huid, blaasjes op de lippen, ogen of mond, huidschilfering (erythema multiforme, urticaria, erytheem)
- hand-voetsyndroom
- opgezwollen gezicht
- toegenomen transpiratie
- verharding van de huid (sclerodermie)
- spierspasmen en spierpijn
- gewrichtspijn
- ontsteking, littekenvorming en samentrekking van de blaas

- effecten op de foetus zoals beschadiging of dood van de foetus, de dood van de foetus in de baarmoeder, misvorming of groeiachterstand van de foetus, mogelijk ontstaan van kanker bij het kind
- veranderingen in de uitslagen van bepaalde bloedtests (glucosegehalte, hormoongehalte)
- hersenaandoening (encefalopathie), een syndroom genaamd posterior reversibel encefalopathiesyndroom, dat gekenmerkt wordt door zwelling van de hersens, hoofdpijn, verwardheid, epileptische aanvallen en verlies van het gezichtsvermogen, gevoelsstoornis (dysesthesie) of verlies van gevoel (hypesthesie), beven (tremor), smaakstoornis (dysgeusie) of verlies van smaak (hypogeusie), reukstoornis (parosmie)
- afname van het vermogen van uw hart om voldoende bloed door uw lichaam te pompen, wat levensbedreigend kan zijn (cardiogene shock, hartfalen of hartstilstand); snellere hartslag (tachycardie), wat levensbedreigend kan zijn (ventriculaire tachycardie), tragere hartslag (bradycardie), ophoping van vloeistof in het zakje rond het hart (pericardiale effusie), abnormaal hartfilmpje (ECG, waarop te zien is dat het QT-interval verlengd is), veranderingen in uw hartritme (aritmie), wat merkbaar kan zijn (hartkloppingen)
- veranderingen in de frequentie van de menstruatie
- ontsteking van de speekselklieren

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Website: www.lareb.nl. Door bijwerkingen te melden, helpt u ons om meer informatie te krijgen over de veiligheid van dit medicijn.

5. Hoe bewaart u dit medicijn?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit medicijn niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de doos na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).

Na bereiding voor toediening in een ader

De chemische en fysische stabiliteit is aangetoond gedurende 48 uur bij 2°C - 8°C voor de gereconstitueerde oplossing (concentratie 20 mg/ml) en voor de verdunde oplossing (concentratie 2 mg/ml).

Vanuit microbiologisch oogpunt dient het medicijn direct te worden gebruikt. Als het verdunde product niet onmiddellijk wordt gebruikt, is de gebruiker/toediener verantwoordelijk voor de houdbaarheid en de toestand waarin het wordt toegediend. Normaal gesproken is de houdbaarheid maximaal 24 uur bij 28°C, als reconstitutie heeft plaatsgevonden onder gecontroleerde en goedgekeurde aseptische omstandigheden.

Gebruik dit medicijn niet meer als u het tekenen van bederf ziet, bijvoorbeeld dat de koek gesmolten is of er zichtbare deeltjes in de gereconstitueerde/verdunde oplossing zitten.

Spoel medicijnen niet door de gootsteen of de wc en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met medicijnen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u medicijnen op de juiste manier afvoert, worden ze op een juiste manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit medicijn?

- De werkzame stof in dit medicijn is cyclofosfamide.
- De hulpstof in dit medicijn is Mannitol (E421).

Elke flacon met Cyclofosfamide Accord 500 mg, poeder voor oplossing voor injectie / infusie bevat 534,5 mg cyclofosfamidemonohydraat, overeenkomend met 500 mg cyclofosfamide.

Elke flacon met Cyclofosfamide Accord 1000 mg, poeder voor oplossing voor injectie / infusie bevat 1069,0 mg cyclofosfamidemonohydraat, overeenkomend met 500 mg cyclofosfamide.

Hoe ziet Cyclofosfamide Accord eruit en wat zit er in een verpakking?

Cyclofosfamide Accord 500 mg is een wit poeder of koek, geleverd in een glazen injectieflacon van 30 ml.
Cyclofosfamide Accord 1000 mg is een wit poeder of koek, geleverd in een glazen injectieflacon van 50 ml.

Verpakkingsgroottes:

1 injectieflacon

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

Vergunninghouder

Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200
3526 KV Utrecht
Nederland

Fabrikant

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

Of
Pharmadox Healthcare Ltd.
KW20A
Kordin Industrial Park,
Paola, PLA3000, Malta

Of
Laboratori Fundació DAU
C/ C, 12-14 Pol. Ind.
Zona Franca, Barcelona, 08040,
Spanje

Of
Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200, 3526KV Utrecht
Nederland

In het register ingeschreven onder:

Cyclofosfamide Accord 500 mg, poeder voor oplossing voor injectie / infusie RVG 126404

Cyclofosfamide Accord 1000 mg, poeder voor oplossing voor injectie / infusie RVG 126406

Voor nadere informatie over dit medicijn kunt u contact opnemen met de plaatselijke vertegenwoordiger van de registratiehouder.

Dit medicijn is geregistreerd in lidstaten van de Europese Economische Ruimte en in het Verenigd Koninkrijk (Noord-Ierland) onder de volgende namen:

Naam van de lidstaat	Naam van het medicijn
Oostenrijk	Cyclophosphamid Accord 1000 mg Pulver zur Injektions/Infusionslösung
België	Cyclofosfamide Accord 500 mg poeder voor oplossing voor injectie/infusie Cyclofosfamide Accord 1000 mg poeder voor oplossing voor injectie/infusie
Bulgarije	Cyclophosphamide Accord 500 mg powder for solution for injection/infusion
Cyprus	Cyclophosphamide Accord 500 mg powder for solution for injection/infusion Cyclophosphamide Accord 1000 mg powder for solution for injection/infusion
Tsjechië	Cyclophosphamide Accord
Kroatië	Ciklofosfamid Accord 1000 mg prašak za otopinu za injekciju/infuziju
Denemarken	Cyclophosphamide Accord 500 mg Cyclophosphamide Accord 1000 mg
Estland	Cyclophosphamide Accord
Finland	Cyclophosphamide Accord 500 mg injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten Cyclophosphamide Accord 1000 mg injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten
Frankrijk	Cyclophosphamide Accord 500 mg, poudre pour solution injectable/pour perfusion Cyclophosphamide Accord 1000 mg, poudre pour solution injectable/pour perfusion
Duitsland	Cyclophosphamid Accord 500 mg Pulver als Injektions-/Infusionslösung Cyclophosphamid Accord 1000 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions-/Infusions lösung
Hongarije	Cyclophosphamide Accord 500 mg por oldatos injekcióhoz / infúzióhoz Cyclophosphamide Accord 1000 mg por oldatos injekcióhoz / infúzióhoz
Litouwen	Cyclophosphamide Accord 500 mg milteliai injekciniam / infuziniam tirpalui Cyclophosphamide Accord 1000 mg milteliai injekciniam / infuziniam tirpalui
Letland	Cyclophosphamide Accord 500 mg pulveris injekciju / infūziju šķīduma pagatavošanai Cyclophosphamide Accord 1000 mg pulveris injekciju / infūziju šķīduma pagatavošanai
Malta	Cyclophosphamide Accord 500 mg
Noorwegen	Cyclophosphamide Accord 500 mg Cyclophosphamide Accord 1000 mg
Nederland	Cyclofosfamide Accord 500 mg, poeder voor oplossing voor injectie / infusie Cyclofosfamide Accord 1000 mg, poeder voor oplossing voor injectie / infusie
Polen	Cyclophosphamide Accord 500 mg Cyclophosphamide Accord 1000 mg
Portugal	Ciclofosfamida Accord 500 mg Ciclofosfamida Accord 1000 mg
Slowakije	Cyklofosfamid Accord 500 mg prášok na injekčný/infúzny roztok Cyklofosfamid Accord 1000 mg prášok na injekčný/infúzny roztok
Slovenië	Ciklofosfamid Accord 500 mg prašek za raztopino za injiciranje / infundiranje Ciklofosfamid Accord 1000 mg prašek za raztopino za injiciranje / infundiranje
Spanje	Cyclophosphamide Accord 1000 mg Polvo para solución inyectable / infusión EFG
Zweden	Cyclophosphamide Accord 500 mg pulver till injektions-/ infusions vätska, lösning Cyclophosphamide Accord 1000 mg pulver till injektions-/ infusions vätska, lösning
Verenigd Koninkrijk (Noord-Ierland)	Cyclophosphamide Accord 500 mg powder for solution for injection/infusion Cyclophosphamide Accord 1000 mg powder for solution for injection/infusion

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in december 2021.

Meer informatie over dit medicijn is beschikbaar op de website van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen.

De volgende informatie over dit medicijn is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg.

Cyclofosfamide Accord mag uitsluitend worden toegediend onder de supervisie van een arts die ervaring heeft met de toepassing van chemotherapie bij kanker. Dit medicijn mag uitsluitend worden toegediend waar er faciliteiten zijn voor de regelmatige monitoring van klinische, biochemische en hematologische parameters vóór, tijdens en na toediening en onder leiding van een gespecialiseerd oncologieteam.

Dosering

De dosering moet voor iedere patiënt individueel worden aangepast. De duur van de behandeling en/of de behandelingsintervallen zijn afhankelijk van de therapeutische indicatie, het schema van een combinatietherapie, de algemene gezondheidstoestand van de patiënt, de uitkomsten van laboratoriumonderzoek en het herstel van bloedcellen.

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

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

Voorafgaand aan, tijdens en onmiddellijk na toediening moet een voldoende hoeveelheid vocht worden ingenomen of via een infuus worden toegediend om diurese te forceren en zo het risico op toxiciteit voor de urinewegen te verlagen. Daarom moet Cyclofosfamide Accord 's morgens worden toegediend (zie rubriek 4.4).

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

Hantering

De keuze van het oplosmiddel voor reconstitutie van Cyclofosfamide Accord (dat cyclofosfamide bevat) is afhankelijk van de beoogde toedieningsweg.

Infusie:

Intraveneuze toediening gebeurt bij voorkeur via een infuus.

Als de oplossing gebruikt gaat worden voor i.v. infusie, wordt Cyclofosfamide Accord gereconstitueerd door steriel water voor injectie of 9 mg/ml (0,9%) steriele natriumchloride-oplossing toe te voegen.

Gereconstitueerd Cyclofosfamide Accord moet voorafgaand aan infusie verder worden verdund in 50 mg/ml (5%) dextrose of 9 mg/ml (0,9%) natriumchloride-oplossing.

Rechtstreekse injectie:

Als de oplossing gebruikt gaat worden voor rechtstreekse injectie, wordt Cyclofosfamide Accord gereconstitueerd door 9 mg/ml (0,9%) steriele natriumchlorideoplossing toe te voegen. N.B. Alleen Cyclofosfamide Accord gereconstitueerd in 9 mg/ml (0,9%) steriele natriumchlorideoplossing is geschikt voor bolusinjectie.

In water gereconstitueerd Cyclofosfamide Accord is hypotoon en mag niet rechtstreeks worden geïnjecteerd.

De volgende hoeveelheden water voor injectie of 9 mg/ml (0,9%) natriumchlorideoplossing worden toegevoegd aan de injectieflacons met Cyclofosfamide Accord poeder voor oplossing voor injectie / infusie

Injectieflacon van 500 mg: 25 ml
Injectieflacon van 1000 mg: 50 ml

Tijdens de injectie van het oplosmiddel in de injectieflacon ontstaat een abnormaal hoge druk die daarna verdwijnt zodra een tweede steriele naald door de rubber dop van de injectieflacon gestoken wordt. Het poeder lost gemakkelijk op wanneer de injectieflacon goed geschud wordt om een heldere oplossing te verkrijgen. Indien het poeder niet direct oplost, wordt geadviseerd de oplossing enige minuten te laten staan. De oplossing wordt zo snel mogelijk na de bereiding toegediend.

Voor intraveneus gebruik
Intraveneuze toediening gebeurt bij voorkeur via een infuus.

Indien Cyclofosfamide Accord, poeder voor oplossing voor injectie / infusie, is bewaard (bijvoorbeeld tijdens transport) boven de aangegeven bewaartemperatuur, dan kan dat leiden tot smelten van het cyclofosfamide. Injectieflacons waarvan het cyclofosfamide gesmolten is, zijn optisch herkenbaar. Cyclofosfamide is een wit poeder. *Gesmolten cyclofosfamide* is een *heldere* of geelachtige viskeuze vloeistof (meestal waarneembaar als gecondenseerde druppels). Injectieflacons met gesmolten cyclofosfamide mogen niet meer worden gebruikt.

Richtlijnen voor het veilige gebruik van antineoplastische medicijnen:

- De reconstitutie of verwerking van cyclofosfamide dient immer in overeenstemming met de actuele richtlijnen over veilige verwerking van cytotoxica te geschieden.
- Reconstitutie moet waar mogelijk worden uitgevoerd in een werkkast met *laminare airflow*.
- Personeel dat de bereiding verricht moet een beschermend masker en beschermende *handschoenen* dragen.
- Als het product gemorst wordt, moet de plek grondig worden gespoeld met water. Cytotoxische preparaten mogen niet worden verwerkt door vrouwen die zwanger zijn of borstvoeding geven. Het medicijn moet door speciaal opgeleid personeel worden verdund.
- Dit dient alleen te worden uitgevoerd in de daarvoor bestemde ruimte. Het werkoppervlak dient te worden bedekt met disposabel, absorberend papier voorzien van een plastic laag.
- Gebruik Luer-Lock-aansluitingen op alle injectienaalden en toedieningssets. Naalden met een groot lumen worden aanbevolen om de druk en de potentiële vorming van aërosols te minimaliseren. De incidentie van aërosols kan ook worden gereduceerd door het gebruik van een ontluchtingsnaald. Ongebruikte inhoud dient te worden weggegooid. De juiste voorzorgsmaatregelen dienen te worden getroffen bij de afvalverwerking van items die zijn gebruikt voor de verdunning van cyclofosfamide. Ongebruikt medicijn of vervuild materiaal moet in een hoog risico wegwerp afvalzak worden geplaatst. Scherpe objecten (naalden, spuitjes, injectieflacons enz.) moeten in een geschikte container van hard materiaal worden geplaatst. Personeel dat dit afval verzamelt en weggooit, dient zich bewust te zijn van het mogelijke gevaar.
- Ongebruikt of afvalmateriaal moet worden weggegooid overeenkomstig de standaard procedures die van toepassing zijn op cytotoxische medicijnen.

Bewaren en houdbaarheid van de gereconstitueerde oplossing

De chemische en fysische stabiliteit tijdens gebruik is aangetoond gedurende 48 uur bij 2-8°C voor de gereconstitueerde oplossing

Vanuit microbiologisch oogpunt dient het medicijn direct te worden gebruikt. Als het gereconstitueerde/verdunde product niet onmiddellijk wordt gebruikt, is de gebruiker/toediener verantwoordelijk voor de houdbaarheid en de toestand waarin het wordt toegediend. Normaal gesproken is de houdbaarheid maximaal 24 uur bij 2 tot 8°C, tenzij verdunning heeft plaatsgevonden onder gecontroleerde en goedgekeurde aseptische omstandigheden.