

Bijsluiter: informatie voor de patiënt

Cyclofosfamide Accord 2000 mg, poeder voor oplossing voor injectie / infusie cyclofosfamide

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit medicijn gaat 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 toegediend krijgen 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.
Dit medicijn doodt de kankercellen en wordt soms 'chemotherapie' genoemd.

Dit medicijn wordt gebruikt om verschillende vormen van kanker te behandelen vaak alleen of in combinatie met andere antikankermiddelen of radiotherapie. Dit zijn bijvoorbeeld:

- sommige soorten kanker van de witte bloedcellen (acute lymfatische leukemie, chronische lymfatische leukemie);
- verschillende vormen van lymfomen die het immuunsysteem (natuurlijke afweersysteem) treffen (de ziekte van Hodgkin, non-Hodgkin-lymfoom en multipel myeloom);
- eierstokkanker en borstkanker;
- Ewing-saroom (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. Dit medicijn wordt ook gebruikt 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 ziektes dan kanker, zoals: 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).

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

Wanneer mag u dit medicijn niet toegediend krijgen?

- 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 ziekte waardoor u minder goed kunt plassen (urinewegobstructie).
- U geeft borstvoeding;

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

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

Dit medicijn kan effecten hebben op uw bloed en op uw afweersysteem..

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 minder worden. Deze bijwerking is niet te voorkomen. Vijf tot tien dagen na het begin van de behandeling met dit medicijn zijn de aantallen het laagst. De aantallen van deze bloedcellen 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 geen contact te hebben 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 plas kan komen of u pijn bij het plassen kunt krijgen. Uw arts weet dat dit kan gebeuren en als het nodig is 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. Meer 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 plas willen testen op de aanwezigheid van bloed. De arts onderzoekt uw plas met een “dipstick” of met de microscoop. Als u ziet dat er bloed in uw plas zit, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts.

Kankermedicijnen en radiotherapie kunnen het risico vergroten dat u andere soorten kanker krijgt; 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 zorgvuldig controleren hoe goed uw hart werkt.

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 direct contact op met uw arts.

Dit medicijn kan een levensbedreigende invloed op uw lever hebben.

Als u plotseling zwaarder wordt, pijn aan de lever krijgt en uw huid of oogwit geel wordt (geelzucht), neem dan direct 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 u moet overgeven door dit medicijn. Dit kan ongeveer 24 uur duren. Mogelijk heeft u medicijnen tegen misselijkheid of overgeven nodig. Vraag uw arts hiernaar.

Gebruikt u nog andere medicijnen?

Gebruikt u naast Cyclofosfamide Accord nog andere medicijnen, heeft u dat kort geleden gedaan of gaat u dit misschien binnenkort doen?

Vertel dat dan uw arts of apotheker. Het is vooral belangrijk dat u het uw arts vertelt als u onderstaande medicijnen of behandelingen krijgt, want deze gaan niet goed samen met Cyclofosfamide Accord.

De volgende medicijnen zorgen er misschien voor dat Cyclofosfamide Accord minder goed werkt:

- aprepitant (gebruikt als preventie van braken), bupropion (een medicijn tegen depressie), busulfan, thiotepa (ter behandeling van kanker), ciprofloxacine, chlooramfenicol (gebruikt tegen bacteriële infecties), fluconazol, itraconazol (gebruikt tegen schimmelinfecties), prasugrel (om het bloed te verdunnen), sulfonamiden, zoals ulfadiazine, sulfasalazine, sulfamethoxazol (gebruikt tegen bacteriële infecties), ondansetron (gebruikt als preventie van braken).

De volgende medicijnen zorgen er misschien voor dat Cyclofosfamide Accord te goed gaat werken:

- allopurinol (ter behandeling van jicht), azathioprine (om de werking van het afweersysteem te verminderen), chlooraal hydraat (gebruikt tegen slapeloosheid), cimetidine (ter vermindering van maagzuur), disulfiram (ter behandeling van alcoholisme), glycerinaldehyde (ter behandeling van wratten), medicijnen die de leverenzymen verhogen, zoals: rifampicine (ter behandeling van bacteriële infecties), fenobarbital, carbamazepine, fenytoïne (ter behandeling van epilepsie), sint-janskruid (een kruidentherapie voor lichte depressie), corticosteroiden (ter behandeling van ontsteking), proteaseremmers (gebruikt tegen virussen), dabrafenib (ter behandeling van kanker).

Medicijnen die de giftige invloed van Cyclofosfamide Accord op uw bloedcellen en afweersysteem kunnen vergroten:

- ACE-remmers (ter behandeling van hoge bloeddruk), natalizumab (behandeling van multipale sclerose), paclitaxel (ter behandeling van kanker), thiazide diuretica zoals hydrochloorthiazide of chloortalidon (gebruikt tegen hoge bloeddruk of het vasthouden van vocht), zidovudine (gebruikt

tegen virussen), clozapine (ter behandeling van de symptomen van sommige psychische aandoeningen).

Medicijnen die de giftige invloed van Cyclofosfamide Accord op uw hart kunnen vergroten:

- anthracyclines zoals bleomycine, doxorubicine, epirubicine, mitomycine (ter behandeling van kanker), cytarabine, pentostatine, trastuzumab (ter behandeling van kanker), bestraling in het gebied van uw hart.

Medicijnen die de giftige invloed van Cyclofosfamide Accord op uw longen kunnen vergroten:

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

Medicijnen die de giftige invloed van Cyclofosfamide Accord op uw nieren kunnen vergroten:

- amfotericine B (ter behandeling van schimmelinfecties),
- indometacine (ter behandeling van pijn en ontsteking).

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

- etanercept (gebruikt tegen reumatoïde artritis), metronidazol (gebruikt tegen bacteriële of protozoïsche infecties), tamoxifen (ter behandeling van borstkanker), bupropion (bij het stoppen met roken), cumarinen zoals warfarine (gebruikt om het bloed te verdunnen), ciclosporine (om de werking van het afweersysteem te verminderen), succinylcholine (een spierontspanner die gebruikt wordt tijdens medische procedures), digoxine, β -acetyldigoxine (gebruikt bij bepaalde hartaandoeningen), vaccins, verapamil (gebruikt tegen hoge bloeddruk, angina pectoris of onregelmatige hartslag), sulfonylureaderivaten (uw bloedsuikerspiegel kan dalen als u cyclofosfamide samen gebruikt met sulfonylureaderivaten).

Waarop moet u letten met eten, drinken en alcohol?

U kunt misselijk worden en gaan overgeven van dit medicijn. Gebruikt u dit medicijn en drinkt u alcohol? Dan kunt u nog meer last krijgen van misselijkheid en overgeven.

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

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

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

Zwangerschap

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

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

Als u een man bent, moet u goede voorzorgsmaatregelen treffen, zoals onder andere het gebruik van een goed werkend voorbehoedsmiddel. Op deze manier moet u er voor zorgen dat u tijdens de behandeling met dit medicijn en tot 6 maanden na het stoppen met de behandeling geen kind kunt verwekken.

Borstvoeding

Omdat dit medicijn in de moedermelk komt, mogen vrouwen geen borstvoeding geven tijdens de behandeling.

Vruchtbaarheid

Dit medicijn kan van invloed zijn op uw vermogen om in de toekomst kinderen te krijgen. Spreek met uw arts over het invriezen van sperma of eitjes voor uw behandeling van start gaat. U kunt door de behandeling met dit medicijn blijvend onvruchtbaar worden. Als u overweegt om na de behandeling een gezin te stichten, adviseren we u dit met uw arts te bespreken.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

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

3. Hoe gebruikt u dit medicijn?

Wijze van toediening

Dit medicijn wordt toegediend in een bloedvat (voor intraveneus gebruik)

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 toegediend als injectie en wordt normaal toegevoegd aan een grote zak met vloeistof en langzaam in uw bloedvat geïnjecteerd (via een infuus). Dit is meestal een bloedvat in uw arm, op de rug van uw hand of een groot bloedvat onder uw sleutelbeen.

Afhankelijk van uw dosis duurt het normaal gesproken 30 tot 120 minuten om een infuus toegediend te krijgen.

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 hoeveelheid van dit medicijn dat u toegediend krijgt hangt af van:

- het soort ziekte dat u heeft
- hoe groot u bent (een combinatie van uw lengte en gewicht)
- uw algemene gezondheid
- of u nog andere medicijnen tegen kanker of radiotherapie krijgt.

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.

Als u merkt dat dit medicijn te sterk of juist te weinig werkt, overleg dan met uw arts of apotheker.

Heeft u problemen met uw lever nieren? Of bent u op leeftijd? Dan kan zijn dat uw arts de dosis die u krijgt moet veranderen en dat de arts u strenger in de gaten zal houden.

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

Gebruik bij kinderen en jongeren tot 18 jaar

Dit medicijn is ook geschikt voor kinderen. Het veiligheidsprofiel van cyclofosfamide bij kinderen komt overeen met dat van volwassenen.

Heeft u te veel van dit medicijn toegediend 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 direct aan uw arts. U heeft misschien met spoed medische zorg nodig.

De klachten van een overdosis met dit medicijn zijn de bijwerkingen die in de rubriek 'Mogelijke bijwerkingen' hieronder zijn vermeld. Maar meestal zijn deze bijwerkingen bij een overdosis erger.

Bent u vergeten dit medicijn te gebruiken?

Als u een toediening van dit medicijn hebt gemist, Neem dan direct contact op met uw arts.

Als u stopt met het gebruik van dit medicijn

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

4. Mogelijke bijwerkingen

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

Neem direct contact op met uw arts 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 erge infectie of koorts, zweertjes in de mond, hoesten, ademnood of verschijnselen van bloedvergiftiging (sepsis) zoals koorts, snelle ademhaling, versnelde hartslag, verwardheid en oedeem. Dit kan erop wijzen dat het aantal witte bloedcellen in uw bloed te laag wordt en u antibiotica nodig hebt tegen infecties.
- erge bleekheid, futloosheid en vermoeidheid. Dit kan erop wijzen dat het aantal rode bloedcellen te laag is (bloedarmoede). Meestal is een behandeling niet nodig; uw lichaam zal de rode bloedcellen uiteindelijk zelf aanvullen. Als u ernstige bloedarmoede heeft, kan het zijn dat u een bloedtransfusie nodig heeft
- bloed in uw plas of pijn bij het plassen, of als u minder plast
- erge pijn op de borst.
- klachten zoals zwakte, blind worden, onduidelijke spraak, verlies van tastzin

Hoe vaak bijwerkingen voorkomen is aangegeven met de volgende indeling:

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 (blaasontsteking, cystitis)
- bloed in uw plas (microhematurie)
- koorts
- onderdrukking van het afweersysteem

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)

- infecties
- ontsteking van de slijmvliezen (mucositis)
- bloed in uw plas en pijn bij het plassen (hemorragische cystitis)
- bloed in uw plas (macrohematurie)
- u lever werkt niet goed
- onvruchtbaarheid bij mannen
- rillingen
- gevoel van zwakte
- u voelt zich niet lekker, ziek voelen
- afname van witte bloedcellen en koorts (febriële 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 (zelden blijvend)
- 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 in de uitloop van een zenuw (neuralgie)
- gebrek aan eetlust (anorexie)
- doofheid

Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers)

- verhoogd risico op kanker van de witte bloedcellen (acute leukemie) en enkele andere vormen van kanker (blaaskanker, kanker van de urineleider)
- ineffektieve productie van bloedcellen van de myeloïde-klasse (myelodysplastisch syndroom)
- stijging van de afgifte van antidiuretisch hormoon door de hypofyse (syndroom van onjuiste secretie van antidiuretisch hormoon). Dit is van invloed op de nieren, waardoor de hoeveelheid natrium in het bloed, afneemt (hyponatriëmie) en vocht wordt vastgehouden. Hierdoor komt er te veel water in uw bloed waardoor de hersenen opzwellen. Verschijnselen zijn bijvoorbeeld hoofdpijn, een verandering in het karakter of gedrag, verwardheid en slaperigheid
- veranderingen in de hartslag
- leverontsteking
- huiduitslag
- ontsteking van de huid
- uitblijven van de menstruatie
- gebrek aan zaadcellen
- duizeligheid
- minder goed kunnen zien, 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)

- afbraak van rode bloedcellen en nierfalen (hemolytisch uremisch syndroom)
- vorming van kleine bloedstolsels in de kleine bloedvaten in uw hele lichaam (gedissemineerde intravasculaire coagulatie)
- shock
- complicaties die kunnen ontstaan na een kankerbehandeling als gevolg van afbraakproducten van stervende kankercellen (tumorlyssyndroom)
- lage natriumconcentraties in uw bloed (hyponatriëmie)
- hoge bloeddruk (hypertensie)
- lage bloeddruk (hypotensie)
- pijn op de borst (angina pectoris)
- hartaanval
- blokkering van een bloedvat vanwege een bloedstolsel in uw bloedsomloop (trombo-embolie)
- longletsel (acuut ademnoodsyndroom)
- littekenvorming op de longen waardoor kortademigheid ontstaat (chronische interstitiële longfibrose)
- ademhalingsproblemen met piepende ademhaling of hoesten (bronchospasme)
- ademnood (dyspneu)

- een aandoening waarbij (een deel van) het lichaam onvoldoende zuurstof krijgt (hypoxie)
- hoest
- pijn of zweren in de mond (stomatitis)
- misselijkheid, braken of diarree
- verstopping
- darmontsteking
- alveesklierontsteking
- bloedstolsel in de lever (veno-occlusieve leverziekte)
- vergroting van de lever (hepatomegalie)
- gele ogen of huid
- ernstige overgevoelighedsreacties met (hoge) koorts, rode vlekken op de huid, gewrichtspijn en/of ernstige ooginfectie (Stevens-Johnson-syndroom)
- ernstige, plotselinge (overgevoeligheds-) reactie met koorts en blaren op de huid / vervelling van de huid (toxische epidermale necrolyse)
- roodheid (erytheem) in het bestraalde gebied
- jeuk
- smaakstoornis (dysgeusie, hypogeusie)
- tintelend, prikkelend, prikkend of branderig gevoel (paresthesie)
- reukstoornis (parosmie)
- afwijkende afbraak van spieren, wat nierproblemen kan veroorzaken (rhabdomyolyse)
- krampen
- blaasproblemen
- nierproblemen, waaronder nierfalen
- hoofdpijn
- beschadiging van meerdere organen (multi-orgaanfalen)
- reacties op de plaats van injectie/infusie
- gewichtstoename
- verwardheid
- bindvliesontsteking (conjunctivitis), vochtophoping in het oog (oogedeem)
- acuut nierfalen met een daling van het aantal rode bloedcellen en bloedplaatjes (hemolytisch uremisch syndroom)
- uitvallen van de ademhaling door vochtophoping in de longen (longedeem)
- 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 (agranulocytose, lymfopenie, afname van hemoglobine)
- afsluiting van een bloedvat vanwege een bloedstolsel in de bloedsomloop (trombo-embolische voorvallen), waaronder mogelijke afsluiting van de longslagaders (longembolie)
- traanproductie verhoogd
- tinnitus
- verstopping van de neus
- pijn in de mond/keel
- ontsteking van het neusslijmvlies (rinorroe)
- niezen
- pulmonale veno-occlusieve ziekte
- blokkade van de bronchiën in de longen door ontsteking (bronchiolitis obliterans)
- ontstoken tandholte door een overgevoelighedsreactie (allergische alveolitis)
- longontsteking (pneumonitis)
- vochtophoping tussen de longvliezen (pleurale effusie)
- buikpijn
- bloeding in de maag of de darmen

- darmproblemen/-bloeding
- de lever werkt niet goed
- huiduitslag, rood worden van de huid, blaasjes op de lippen, ogen of mond, huidschilfering (erythema multiforme, urticaria, erytheem)
- hand-voetsyndroom
- opgezwollen gezicht
- toegenomen mate van zweten
- verharding van de huid (sclerodermie)
- spierspasmen en spierpijn
- gewrichtspijn
- ontsteking, littekenvorming en samentrekking van de blaas
- letsel aan of dood van het ongeboren kind
- veranderingen in de uitslagen van bepaalde bloedtests (glucosegehalte, hormoongehalte)
- aandoening van de hersenen (encefalopathie), zenuwbeschadiging die tot uiting komt als een syndroom, gekenmerkt door hoofdpijn, verwardheid, toevallen en verlies van het gezichtsvermogen (reversibele posterieure encefalopathie), abnormale tastzin (dysesthesie, hypoesthesie), beven, verstoring van de smaak (dysgeusie, hypogeusie), verstoring van de reukzin (parosmie), andere hartaandoeningen (ventriculaire tachycardie, cardiogene shock, pericardiale effusie, bradycardie, hartkloppingen, verlengt QT-interval (op een hartfilmpje))
- onvruchtbaarheid bij vrouwen en mannen
- veranderingen in de frequentie van de menstruatie
- dood van de baby in de baarmoeder
- misvorming van de baby in de baarmoeder
- vertraagde groei van de baby in de baarmoeder
- kankerverwekkend effect op nakomelingen
- ontsteking van de speekselklieren (meestal in de wang: ontsteking van de oorspeekselklier)

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 houdbaarheid (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 (bijvoorbeeld de groei van bacteriën) moet het medicijn direct worden gebruikt. Als het verdunde product niet direct 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 bereiding heeft plaatsgevonden onder gecontroleerde en goedgekeurde aseptische (vrij van ziektekiemen) omstandigheden.

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 2000 mg, poeder voor oplossing voor injectie / infusie bevat 2138,0 mg cyclofosfamidemonohydraat, overeenkomend met 2000 mg cyclofosfamide.

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

Cyclofosfamide Accord 2000 mg is een wit poeder of koek, geleverd in een glazen flacon van 100 ml.

Verpakkingsgroottes:

1 flacon

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

HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

Fabrikant

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

Of

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

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 2000 mg, poeder voor oplossing voor injectie / infusie RVG 127251

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 2000 mg Pulver zur Injektions/Infusionslösung
Kroatië	Ciklofosfamid Accord 2000 mg prašak za otopinu za injekciju/infuziju
Duitsland	Cyclophosphamid Accord 2000 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions-/Infusions lösung
Nederland	Cyclofosfamide Accord 2000 mg, poeder voor oplossing voor injectie / infusie
Slowakije	Cyklofosfamid Accord 2000 mg prášok na injekčný/infúzny roztok
Verenigd Koninkrijk (Noord-Ierland)	Cyclophosphamide Accord 2000 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 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 erythropoëse-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.

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

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

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 of 5% glucoseoplossing toe te voegen.

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 of 5% glucoseoplossing worden toegevoegd aan de flacons met Cyclofosfamide Accord poeder voor oplossing voor injectie / infusie

Flacon van 2000 mg: 100 ml

Tijdens de injectie van het oplosmiddel in de flacon ontstaat een abnormaal hoge druk die daarna verdwijnt zodra een tweede steriele naald door de rubber dop van de flacon gestoken wordt. Het poeder lost gemakkelijk op wanneer de flacon 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.

De reconstitutie of verwerking van cyclofosfamide dient immer in overeenstemming met de actuele richtlijnen over veilige verwerking van cytostatica te geschieden. Reconstitutie moet waar mogelijk worden uitgevoerd in een werkkast met *laminair 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. 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. Flacons 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). Flacons met gesmolten cyclofosfamide mogen niet meer worden gebruikt.

Richtlijnen voor het veilige gebruik van antineoplastische medicijnen:

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.

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

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, spuiten, flacons 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.