

## **Bijsluiter: informatie voor de patiënt**

**Cyclofosfamide Hikma 200 mg poeder voor oplossing voor injectie/infusie**  
**Cyclofosfamide Hikma 500 mg poeder voor oplossing voor injectie/infusie**  
**Cyclofosfamide Hikma 1000 mg poeder voor oplossing voor injectie/infusie**  
**Cyclofosfamide Hikma 2000 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 Hikma 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 Hikma en waarvoor wordt dit medicijn gebruikt?**

Dit medicijn bevat een werkzame stof die cyclofosfamide heet.

Dit medicijn is een cytotoxisch medicijn of medicijn tegen kanker.

Het werkt door kankercellen te doden. Dit wordt soms “chemotherapie” genoemd.

Dit medicijn wordt alleen of samen met andere medicijnen tegen kanker gebruikt in de volgende gevallen:

- bepaalde soorten kanker van de witte bloedcellen. Zoals acute lymfatische leukemie en chronische lymfatische leukemie;
- verschillende vormen van kanker van de lymfeklieren (lymfomen). Deze hebben invloed op de natuurlijke afweer van uw lichaam (immuunsysteem). Bijvoorbeeld de ziekte van Hodgkin, non-Hodgkin-lymfoom en multipel myeloom;
- eierstokkanker en borstkanker;
- een bepaalde vorm van botkanker (Ewing-sarcoom);
- kleincellige longkanker;
- bij de behandeling van een gevorderde of uitgezaaide tumor van het centrale zenuwstelsel (neuroblastoom).

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

Soms schrijven artsen dit medicijn voor bij andere ziektes dan kanker:

Dodelijke ziektes waarbij uw afweer niet goed werkt (auto-immuunziekten). Zoals bij een ontsteking van de nieren door een ziekte van het immuunsysteem (ernstige progressieve vormen van lupus nefritis). En ook bij een zeldzame vorm van een ontsteking van een bloedvat (Wegener-granulomatose).

## 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 ontsteking (infectie).
- Uw beenmerg werkt niet goed. Vooral als u eerder chemotherapie of bestraling (radiotherapie) heeft gehad. Uw bloed zal onderzocht worden. Hierbij wordt gecontroleerd hoe goed uw beenmerg werkt.
- U heeft een ontsteking van de blaas (cystitis). U herkent deze ontsteking doordat u pijn heeft bij het plassen.
- U heeft ooit nier- of blaasproblemen gehad. U kreeg deze problemen doordat u eerder chemotherapie of bestraling (radiotherapie) heeft gehad.
- U heeft een ziekte waardoor u minder goed kunt plassen (urinewegobstructie).
- U geeft borstvoeding.
- Bij de behandeling van andere aandoeningen die niet met kanker te maken hebben, met uitzondering van levensbedreigende immuunstoornissen.

### Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit medicijn?

Neem contact op met uw arts voordat u dit medicijn gebruikt als u:

- Te weinig bloedcellen heeft;
- Ernstige infecties heeft;
- Een nier- of leverziekte heeft. Uw arts zal door bloedonderzoek controleren hoe goed uw lever en nieren werken;
- Geen bijniereen meer heeft;
- Op dit moment bestraling (radiotherapie) of chemotherapie krijgt of dit vroeger heeft gehad;
- Hartproblemen heeft of in het gebied van het hart bestraald bent;
- Suikerziekte heeft;
- Geen goede gezondheid heeft of zwakker wordt;
- Ouder bent;
- Korter dan 10 dagen geleden geopereerd bent.

### Wees extra voorzichtig met dit medicijn

- Tijdens de behandeling met dit medicijn kunt u dodelijke allergische (anafylactische) reacties krijgen.
- Dit medicijn kan invloed hebben op uw bloed en op de afweer van uw lichaam (immuunsysteem).
- Bloedcellen worden in het beenmerg gemaakt. Er worden 3 verschillende soorten bloedcellen gemaakt:
  - rode bloedcellen. Deze cellen vervoeren zuurstof door uw lichaam.
  - witte bloedcellen. Deze cellen helpen met het genezen van infecties.
  - bloedplaatjes. Bloedplaatjes zorgen voor een korstje op een wond (bloedstolling).
- Als u dit medicijn heeft gekregen, dan zullen de aantallen van deze 3 soorten bloedcellen minder worden. Dit is een bijwerking van dit medicijn die niet tegengehouden kan worden. 5 tot 10 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 behandeling gestopt is. Bij de meeste mensen zijn de aantallen bloedcellen na 21 tot 28 dagen weer normaal. Heeft u in het verleden vaak chemotherapie gehad? Dan kan het wat langer duren voor uw bloed weer normaal is.
- Als u minder bloedcellen heeft, dan heeft u meer kans op infecties. Probeer geen contact te hebben met mensen die hoesten, verkouden zijn of een andere infectie hebben. Uw arts behandelt u met de juiste medicijnen als hij/zij denkt dat u een infectie heeft. Of als u meer kans heeft op een infectie.
- Uw arts controleert voor en tijdens uw behandeling met dit medicijn dat u genoeg rode en witte bloedcellen en bloedplaatjes heeft. Het kan nodig zijn dat u een lagere dosis van dit medicijn krijgt. Of dat u de volgende dosis op een later moment krijgt.

- Dit medicijn kan invloed hebben op het genezen van wonden. Zorg dat uw wondjes schoon en droog blijven. Controleer ook of ze normaal genezen. Houd uw tandvlees gezond. Dit is belangrijk want er kunnen mondzweren en -infecties ontstaan. Twijfelt u hierover? Neem dan contact op met uw arts.
- Dit medicijn kan de blaaswand beschadigen. Hierdoor kan er bloed in uw urine komen. U kunt ook pijn krijgen bij het plassen. Uw arts weet dat dit kan gebeuren. En hij/zij geeft u het medicijn Mesna als dat nodig is. Dit medicijn beschermt uw blaas.
- Mesna kan gegeven worden als een korte prik, samen bij uw infuus met dit medicijn of als tabletten. Meer informatie over Mesna vindt u in de bijsluiter van de Mesna injectievloeistof of Mesna tabletten.
- De meeste mensen die Mesna krijgen bij dit medicijn, krijgen geen problemen met de blaas. Uw arts wil misschien testen of er bloed in uw urine zit. Dit wordt gedaan met een “dipstick” of met de microscoop. Ziet u dat er bloed in uw urine zit? Neem dan direct contact op met uw arts.
- Kankermedicijnen en bestraling (radiotherapie) kunnen ervoor zorgen dat u sneller andere vormen van kanker krijgt. Dit kan nog een aantal jaren na het stoppen van de behandeling gebeuren. Dit medicijn zorgt dat u sneller kanker kan krijgen in het gebied van de blaas.
- Dit medicijn kan het hart beschadigen of het hartritme verstoren. U krijgt hier sneller last van als u: hogere doses van dit medicijn krijgt, behandeld wordt met bestraling (radiotherapie) of andere chemotherapeutische medicijnen of als u ouder bent. Uw arts zal tijdens de behandeling goed controleren hoe uw hart werkt.
- Dit medicijn kan ervoor zorgen voor u ontstekingen of littekens in de longen krijgt. Deze problemen kunnen langer dan een half jaar na de behandeling ontstaan. Haalt u moeilijk adem? Neem dan direct contact op met uw arts.
- Dit medicijn kan een levensbedreigende invloed op uw lever hebben. Wordt u plotseling zwaarder? Krijgt u pijn aan de lever? En wordt uw huid of oogwit geel (geelzucht)? Neem dan direct contact op met uw arts.
- Uw haar kan dunner worden of u kunt het verliezen. Uw haar groeit normaal weer aan. De opbouw van het haar (haarstructuur) en de kleur kunnen wel anders zijn.
- U kunt misselijk worden of overgeven door dit medicijn. Dit kan ongeveer 24 uur duren. Misschien heeft u medicijnen tegen misselijk zijn of overgeven nodig. Vraag dit aan uw arts.

### **Gebruikt u nog andere medicijnen?**

Gebruikt u naast Cyclofosfamide Hikma 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. Deze gaan niet goed samen met Cyclofosfamide Hikma.

#### De volgende medicijnen kunnen zorgen dat dit medicijn minder goed werkt:

- aprepitant en ondansetron. Deze worden gebruikt zodat u niet misselijk wordt.
- bupropion. Dit is een medicijn tegen depressie.
- busulfan en thiotepa. Deze worden gebruikt voor de behandeling van kanker.
- ciprofloxacine, chlooramfenicol, sulfonamiden (zoals sulfadiazine, sulfasalazine en sulfamethoxazol). Deze worden gebruikt voor de behandeling van bacteriële infecties.
- fluconazol en itraconazol. Deze worden gebruikt voor de behandeling van schimmelinfecties.
- prasugrel. Dit wordt gebruikt om het bloed te verdunnen.

#### De volgende medicijnen kunnen zorgen dat dit medicijn sterker werkt:

- allopurinol. Dit wordt gebruikt voor de behandeling van jicht.
- azathioprine. Dit wordt gebruikt zodat het immuunsysteem minder hard werkt.
- chloralhydraat. Dit wordt gebruikt als u slecht slaapt.
- cimetidine. Dit wordt gebruikt zodat u minder last heeft van maagzuur.
- disulfiram. Dit wordt gebruikt voor de behandeling van alcoholisme.
- glyceraldehyde. Dit wordt gebruikt voor de behandeling van wratten.
- proteaseremmers. Deze worden gebruikt voor de behandeling van virusinfecties.
- dabrafenib. Dit is een medicijn tegen kanker.
- medicijnen die zorgen voor meer leverenzymen zoals:

- rifampicine. Dit wordt gebruikt voor de behandeling van bacteriële infecties.
- carbamazepine, fenobarbital en fenytoïne. Deze worden gebruikt voor de behandeling van epilepsie.
- sint-Janskruid. Dit is een plantaardig medicijn tegen lichte depressie.
- corticosteroïden. Dit wordt gebruikt voor de behandeling van ontstekingen.

Medicijnen die de giftige invloed van dit medicijn op uw bloedcellen en op de bescherming tegen ziektes (immuniteit) groter kunnen maken:

- ACE-remmers, thiazide diuretica zoals hydrochloorthiazide of chloortalidon. Deze worden gebruikt voor de behandeling van hoge bloeddruk of het vasthouden van vocht.
- natalizumab. Dit wordt gebruikt voor de behandeling van multipele sclerose.
- paclitaxel. Dit wordt gebruikt voor de behandeling van kanker.
- zidovudine. Dit wordt gebruikt voor de behandeling van virusinfecties.
- clozapine. Dit wordt gebruikt voor de behandeling van klachten van bepaalde psychische ziektes.

Medicijnen die de giftige invloed van dit medicijn op uw hart groter kunnen maken:

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

Medicijnen die de giftige invloed van dit medicijn op uw longen groter kunnen maken:

- amiodaron. Dit wordt gebruikt voor de behandeling van een onregelmatige hartslag.
- G-CSF- en GM-CSF-hormonen. Deze worden gebruikt om meer witte bloedcellen te krijgen na chemotherapie.

Andere medicijnen die invloed kunnen hebben op dit medicijn. Dit medicijn kan ook invloed hebben op deze andere medicijnen:

- etanercept. Dit wordt gebruikt voor de behandeling van reumatoïde artritis.
- metronidazol. Dit wordt gebruikt voor de behandeling van infecties met bacteriën of protozoën.
- tamoxifen. Dit wordt gebruikt voor de behandeling van borstkanker.
- coumarinen zoals warfarine. Deze worden gebruikt om het bloed te verdunnen.
- ciclosporine. Dit wordt gebruikt zodat het immuunsysteem minder hard werkt.
- succinylcholine. Dit wordt gebruikt om de spieren te ontspannen tijdens medische operaties.
- digoxine en  $\beta$ -acetyldigoxine. Deze worden gebruikt voor de behandeling van hartziekten.
- vaccins
- verapamil. Dit wordt gebruikt voor de behandeling van hoge bloeddruk, angina pectoris of een onregelmatige hartslag.
- Gelijktijdig gebruik van sulfonyleureumderivaten (medicijnen tegen suikerziekte) met dit medicijn. De hoeveelheid suiker in het bloed kan dalen als dit medicijn en sulfonyleureumderivaten op hetzelfde moment worden gebruikt.

**Waarop moet u letten met eten, drinken en alcohol?**

Drinkt u alcohol? Dit kan misselijk zijn en overgeven door dit medicijn erger maken.

Drink en eet geen grapefruit (vrucht of sap) tijdens het gebruik van dit medicijn. Het kan invloed hebben op de gewone resultaten van dit medicijn. En het kan invloed hebben op hoe goed dit medicijn werkt.

**Anticonceptie, zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid**

*Anticonceptie bij mannen en vrouwen*

Bent u een vrouw? Word dan niet zwanger tijdens de behandeling met dit medicijn. En word ook niet zwanger tot 12 maanden na de behandeling.

Bent u een man? Dan moet u een goed werkend medicijn gebruiken dat zorgt dat uw partner niet zwanger wordt (anticonceptiemiddel). Hierdoor zorgt u dat u geen kind krijgt tijdens uw behandeling met dit medicijn. En ook niet tot 6 maanden na de behandeling.

#### *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 zorgen voor een miskraam of schade aan uw ongeboren kind. Gezien de beschikbare informatie wordt het gebruik van dit medicijn tijdens de zwangerschap, vooral in het eerste trimester, afgeraden. Uw arts zal beslissen of u dit medicijn kunt gebruiken.

#### *Borstvoeding*

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

#### *Vruchtbaarheid*

Dit medicijn kan invloed hebben op de mogelijkheid om in de toekomst kinderen te krijgen en zorgen voor onvruchtbaarheid. Bespreek met uw arts de mogelijkheid van het invriezen (cryopreservatie) van sperma vóór de behandeling. Denkt u erover na om na de behandeling kinderen te krijgen? Bespreek dit dan met uw arts.

Jonge vrouwen met minder goed werkende eierstokken kunnen na een behandeling met dit medicijn eerder in de overgang (menopauze) komen. Vrouwen moeten informatie krijgen over de mogelijkheid om eicellen die vóór de behandeling zijn verzameld, te bewaren.

#### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Sommige bijwerkingen van een behandeling met dit medicijn, zoals duizelig zijn, wazig zien en slechter zien kunnen invloed hebben op het autorijden. En ook op het veilig gebruiken van machines. Uw arts zal u vertellen of u dit veilig kunt doen.

### **3. Hoe gebruikt u dit medicijn?**

Dit medicijn zal aan u worden gegeven door een arts of verpleegkundige. Zij hebben ervaring in het gebruik van chemotherapie voor de behandeling van kanker. U krijgt dit medicijn gewoonlijk in een bloedvat (intraveneus) toegediend. Het toedienen duurt meestal 30 minuten tot 2 uur en hangt af van de hoeveelheid die toegediend wordt.

Dit medicijn wordt vaak gegeven met andere medicijnen tegen kanker of met bestraling (radiotherapie).

#### *De geadviseerde dosering:*

Uw arts beslist welke dosis u krijgt. En ook wanneer u deze dosis krijgt.

Hoe lang de behandeling duurt en/of de tijd tussen de behandelingen hangt af van het soort ziekte dat u heeft, het behandelingsschema van een combinatietherapie, hoe gezond u bent, de resultaten van laboratoriumonderzoek en het herstel van bloedcellen.

Het advies is dat u dit medicijn in de ochtend krijgt. Vóór, tijdens en nadat u dit medicijn heeft gekregen is het belangrijk dat u voldoende drinkt. Hierdoor heeft u minder snel last van bijwerkingen op de urinewegen.

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

#### **Heeft u te veel van dit medicijn gebruikt?**

Dit medicijn wordt aan u gegeven onder controle van uw arts. Het zal daarom niet snel gebeuren dat u te veel tegelijk krijgt (overdosis). Krijgt u toch last van bijwerkingen na het gebruik van dit medicijn? Neem dan direct contact op met uw arts. U heeft misschien met spoed medische zorg nodig.

De klachten van een overdosis met dit medicijn zijn bijvoorbeeld de bijwerkingen die in rubriek 4 'Mogelijke bijwerkingen' hieronder zijn beschreven. Maar meestal zijn ze bij een overdosis ernstiger.

#### **Bent u vergeten dit medicijn te gebruiken?**

Als u een toediening van dit medicijn heeft gemist, neem dan direct contact op met 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.

#### **Neem direct contact op met uw arts als u last krijgt van:**

- Allergische reacties. Mogelijke klachten zijn: moeite hebben met ademen (kortademig zijn), piepende ademhaling, snelle hartslag, lage bloeddruk (heel erg moe zijn), huiduitslag, jeuk of zwelling van het gezicht en de lippen. Ernstige allergische reacties kunnen zorgen voor ademhalingsproblemen of shock. Dit kan dodelijk zijn (anafylactische shock, anafylactische/anafylactoïde reacties).
- Blauwe plekken zonder u te hebben gestoten, of bloedend tandvlees. Dit kan betekenen dat u te weinig bloedplaatjes in uw bloed heeft.
- Ernstige infectie of koorts, zweren in de mond, hoesten, kortademig zijn, tekenen van bloedvergiftiging (sepsis) zoals koorts, snelle ademhaling, verhoogde hartslag, verward zijn en te veel vocht vasthouden (oedeem). Dit kan een teken zijn van een verlaagd aantal witte bloedcellen, waardoor antibiotica nodig kunnen zijn om infecties te bestrijden, afbraak van rode bloedcellen, een verminderd aantal bloedplaatjes en nierfalen (hemolytisch uremisch syndroom).
- Erg bleek zijn, geen energie hebben en moe zijn. Dit kan betekenen dat u te weinig rode bloedcellen heeft (bloedarmoede). Meestal is een behandeling niet nodig. Uw lichaam zal de rode bloedcellen uiteindelijk zelf aanvullen. Heeft u ernstige bloedarmoede? Dan heeft u misschien een bloedtransfusie nodig.
- Ernstige overgevoeligheidsreacties met (hoge) koorts, rode vlekken op de huid, gewrichtspijn en/of ooginfectie (Stevens-Johnson-syndroom), ernstige, plotselinge (overgevoeligheids)reactie met koorts en blaren op de huid/vervellen van de huid (toxische epidermale necrolyse).
- Abnormale spieraftbraak die kan zorgen voor nierproblemen (rhabdomyolyse).
- Verschillende soorten bloedziekten (agranulocytose).
- Bloed in uw urine of pijn bij het plassen, of als u minder plast.
- Ernstige pijn op de borst.
- Klachten zoals u zwak voelen, niet meer kunnen zien, onduidelijk praten, niet meer kunnen voelen.

#### **Andere mogelijke bijwerkingen zijn:**

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

- Minder bloedcellen (myelosuppressie)
- Minder witte bloedcellen. Deze zijn belangrijk zijn voor het helpen met het genezen van infecties (leukopenie, neutropenie)
- Verlies van haar (alopecia)
- Brandend gevoel tijdens het plassen en vaak moeten plassen (blaasontsteking)
- Bloed in de urine
- Koorts
- Remming van het immuunsysteem

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

- Ontstekingen (infecties)
- Ontsteking van de slijmvliezen
- Uw lever werkt niet zoals normaal
- Onvruchtbaarheid bij mannen
- Koude rillingen
- Gevoel van zwakte
- U voelt zich niet goed
- Minder witte bloedcellen en koorts (febriele neutropenie)

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

- Weinig rode bloedcellen (bloedarmoede, anemie). Hierdoor kunt u moe en slaperig zijn
- Gemakkelijk blauwe plekken krijgen door het hebben van weinig bloedplaatjes (trombocytopenie)
- Longontsteking (pneumonie)
- Bloedvergiftiging (sepsis)
- Allergische reacties
- Onvruchtbaarheid bij vrouwen (dit kan blijven)
- Pijn op de borst
- Snelle hartslag
- Hartproblemen
- Veranderingen in de uitslagen van sommige bloedonderzoeken
- Rode huid (flush)
- Schade aan de zenuwen die kan zorgen voor een verdoofd gevoel, pijn en zwakte (neuropathie)
- Zenuwpijn, wat ook kan aanvoelen als een zeurend of brandend gevoel (neuralgie)
- Minder zin in eten (anorexia)
- Doof zijn

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

- Het sneller krijgen van kanker van de witte bloedcellen (acute leukemie). En ook een paar andere vormen van kanker (blaaskanker en kanker van de urineleider)
- Geen goede aanmaak van de groep myeloïde bloedcellen (myelodysplastisch syndroom)
- Er wordt meer antidiuretisch hormoon gemaakt in de hersenen (door de hypofyse) waardoor u minder plast (syndroom van onjuiste uitscheiding van antidiuretisch hormoon). Dit heeft invloed op de nieren. De hoeveelheid zout (natrium) in het bloed wordt minder (hyponatriëmie). En vocht wordt vastgehouden. Hierdoor komt er te veel water in uw bloed. En de hersenen zwellen op. Klachten zijn bijvoorbeeld hoofdpijn, een verandering in het karakter of gedrag, in de war zijn en slaperig zijn
- Veranderingen in de hartslag
- Ontsteking van de lever
- Huiduitslag
- Ontsteking van de huid
- Uitblijven van menstruatie (niet ongesteld worden)
- Geen zaadcellen hebben
- Duizelig zijn
- Minder goed zien, wazig zien
- Veranderingen van de kleur van uw nagels en huid
- Uitdroging
- Verkrampen van uw spieren en schokken door uw hele lichaam (convulsie)
- Bloedingen

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

- Shock

- Problemen die kunnen ontstaan na een kankerbehandeling. Ze ontstaan door de stoffjes die vrijkomen als kankercellen doodgaan (tumorlyssyndroom)
- Weinig zout (natrium) in het bloed (hyponatriëmie)
- Hoge bloeddruk (hypertensie)
- Lage bloeddruk (hypotensie)
- Een pijnlijk en drukkend gevoel op de borst (angina pectoris)
- Hartaanval
- Schade van de longen (acuut respiratoir distressyndroom).
- Er ontstaan littekens op de longen. Hierdoor kunt u moeite hebben met ademen (chronische interstitiële longfibrose)
- Ademhalingsproblemen met piepende ademhaling of hoesten (bronchospasme)
- Moeite met ademen (dyspneu)
- Een ziekte waarbij (een deel van) het lichaam niet genoeg zuurstof krijgt (hypoxie)
- Hoesten
- Pijn of zweren in de mond (stomatitis)
- Misselijk zijn, overgeven of diarree
- Verstopping (obstipatie)
- Darmontsteking
- Ontsteking van de alveesklier
- Bloedstolsels
- De lever is groter dan normaal (hepatomegalie)
- Gele ogen of huid
- Rode huid (erytheem) door bestraling (radiotherapie)
- Jeuk
- Eten en drinken smaakt u anders dan normaal
- Tintelend, prikkelend, kriebelend, prikkend of branderig gevoel (paresthesie)
- U ruikt geuren anders dan normaal
- Krampen
- Blaasproblemen
- Nierproblemen, zoals slecht werkende nieren (nierfalen)
- Hoofdpijn
- Beschadiging van meerdere organen (multi-orgaanfalen)
- Reacties van de huid op de plek waar dit medicijn is ingespoten
- Stijging van het gewicht
- In de war zijn
- Bindvliesontsteking (conjunctivitis). Of er zit te veel vocht in uw oog (oogedeem)
- U kunt minder goed ademen. Dit komt doordat uw longen te veel vocht vasthouden (longedeem)
- Er zit te veel vocht in uw buikholte (ascites)

**Niet bekend (het aantal keer dat dit voorkomt kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)**

- Verschillende vormen van kanker zoals bloedkanker (non-Hodgkin-lymfoom), nierkanker, schildklierkanker
- Kwaadaardig gezwel (sarcoom)
- Verschillende bloedziektes (lymfopenie, minder hemoglobine)
- Meer aanmaak van traanvocht (lacrimatie)
- Oorsuizen (tinnitus)
- Verstopping van de neus
- Pijn in de mond/keel
- Klachten van allergieën of griepachtige klachten (loopneus)
- Niezen
- Aandoeningen die zorgen voor een ontsteking van de longen. U kunt last krijgen van kortademigheid, hoesten en koorts, of littekenvorming in de longen (pneumonitis, obliterated bronchiolitis, allergische alveolitis), vocht in of rond de longen (pleurale effusie) en buikpijn.

- Bloeding in de maag of de darmen
- Darmproblemen/darmbloeding
- Uw lever werkt minder goed
- Huiduitslag, rood worden van de huid, blaasjes op de lippen, ogen of mond, vervellen van de huid (erythema multiforme, urticaria, erytheem)
- Hand-voetsyndroom
- Zwelling van het gezicht
- Meer zweten
- Verharding van de huid (sclerodermie)
- Spierkrampen (spasmen) en spierpijn
- Gewrichtspijn
- Ontsteking, het ontstaan van littekens en samentrekking van de blaas
- Schade bij of overlijden van de nog niet geboren baby, overlijden van de baby in de buik voor de geboorte (intra-uteriene vruchtdood), de baby in de buik ziet er anders uit dan normaal (misvormingen van de foetus), de baby in de buik groeit minder snel dan normaal, uw kinderen kunnen kanker krijgen
- Veranderingen in de uitslagen van sommige bloedonderzoeken (de hoeveelheid glucose en hormonen)
- Hersenziekte (encefalopathie), een syndroom genaamd reversibel posterieur leukoencefalopathie-syndroom. U merkt dit als een ziekte die te herkennen is aan de volgende klachten: zwelling van de hersenen, hoofdpijn, verward zijn, epileptische aanvallen en niet meer kunnen zien, problemen met het gevoel in de huid (dysesthesie) of verlies van gevoel (hypoesthesie), trillen (tremor), problemen met proeven (dysgeusie) of verlies van smaak (hypogeusie), problemen met ruiken (parosmie).
- Verminderd vermogen van uw hart om voldoende bloed door uw lichaam te pompen, wat levensbedreigend kan zijn (cardiogene shock, hartfalen of hartstilstand), een snellere hartslag (tachycardie), wat levensbedreigend kan zijn (ventriculaire tachycardie), een langzamere hartslag (bradycardie), vochtophoping in het hartzakje (pericardiale effusie), een afwijkend ECG-patroon (verlengd QT-interval op het electrocardiogram), veranderingen in uw hartritme (aritmie) die merkbaar kunnen zijn (hartkloppingen).
- Veranderingen in hoe vaak uw menstruatie voorkomt (hoe vaak u ongesteld wordt)
- 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](http://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 en op het etiket van de injectieflacon na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren beneden 25°C.

#### *Na reconstitutie voor intraveneuze toediening*

De chemische en fysische stabiliteit is aangetoond gedurende 24 uur bij 2 °C – 8 °C.

Bij bewaring bij 2-8 °C vertonen de reconstitutieoplossing en de oplossing verdund met 0,45% natriumchloride-injectie stabiele resultaten van fysisch-chemische en microbiologische testen gedurende maximaal 6 dagen. De oplossing verdund met 5% dextrose-injectie of met 5% dextrose en 0,9% natriumchloride-injectie vertoont stabiele resultaten gedurende maximaal 36 uur.

Gebruik dit medicijn niet als u merkt dat het product achteruitgaat, bijvoorbeeld als de vaste stof terugsmelt of als er zichtbare deeltjes in de gereconstitueerde/verdunde oplossing aanwezig zijn.

Spoel medicijnen niet door de gootsteen of de wc. 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 injectieflacon Cyclofosfamide Hikma 200 mg poeder voor oplossing voor injectie/infusie bevat 213,8 mg cyclofosfamidemonohydraat, overeenkomend met 200 mg cyclofosfamide.

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

Elke injectieflacon Cyclofosfamide Hikma 1000 mg poeder voor oplossing voor injectie/infusie bevat 1069,0 mg cyclofosfamidemonohydraat, overeenkomend met 1000 mg cyclofosfamide.

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

### **Hoe ziet Cyclofosfamide Hikma eruit en wat zit er in een verpakking?**

Cyclofosfamide Hikma 200 mg is een wit poeder of cake beschikbaar in een 20 ml glazen injectieflacon.

Cyclofosfamide Hikma 500 mg is een wit poeder of cake beschikbaar in een 50 ml glazen injectieflacon.

Cyclofosfamide Hikma 1000 mg is een wit poeder of cake beschikbaar in een 100 ml glazen injectieflacon.

Cyclofosfamide Hikma 2000 mg is een wit poeder of cake beschikbaar in een 100 ml glazen injectieflacon.

### Verpakkingsgrootte

1, 5 of 10 injectieflacons.

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

#### Vergunninghouder

Hikma Farmacêutica (Portugal), S.A.

Estrada do Rio da Mó, 8, 8A e B – Fervença

2705-906 Terrugem SNT

Portugal

Tel.: +351 219608410

e-mail: portugalgeral@hikma.com

#### Fabrikant

Quercus Labo

Wijmenstraat 21p

Mariakerke, 9030

België

### **In het register ingeschreven onder:**

Cyclofosfamide Hikma 200 mg poeder voor oplossing voor injectie/infusie

RVG 133269

Cyclofosfamide Hikma 500 mg poeder voor oplossing voor injectie/infusie

RVG 133270

Cyclofosfamide Hikma 1000 mg poeder voor oplossing voor injectie/infusie

RVG 133271

Cyclofosfamide Hikma 2000 mg poeder voor oplossing voor injectie/infusie

RVG 133274

**Dit medicijn is geregistreerd in lidstaten van de Europese Economische Ruimte onder de volgende namen:**

België:	Cyclophosphamide Hikma poeder voor oplossing voor injectie/infusie
Duitsland:	Cyclophosphamid Hikma Pulver zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung
Frankrijk:	CYCLOPHOSPHAMIDE Hikma poudre pour solution injectable/pour perfusion
Italië:	Ciclofosfamida Hikma
Nederland:	Ciclofosfamida Hikma poeder voor oplossing voor injectie/infusie
Oostenrijk:	Cyclophosphamid Hikma Pulver zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung
Portugal:	Ciclofosfamida Hikma
Spanje:	CICLOFOSFAMIDA Hikma POLVO PARA SOLUCIÓN INYECTABLE Y PARAPERFUSIÓN EFG

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in maart 2026.**

-----

**De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:**

Ciclofosfamida Hikma poeder voor oplossing voor injectie (lyofilisaat)

Cytostatica moeten worden gehanteerd volgens strikte aseptische technieken, bij voorkeur in een laminaire airflowkast.

De gebruiker moet inhalatie en rechtstreeks contact van het product met huid, ogen en slijmvliezen vermijden. Daarom is het noodzakelijk een masker, een beschermende bril, ondoordringbare handschoenen en beschermende kleding te dragen.

Chemotherapeutische producten en bevuild materiaal moeten uiterst voorzichtig worden vernietigd (verbranding).

**Bereiding van de oplossing**

Ciclofosfamida is inert totdat het wordt geactiveerd door leverenzymen. Zoals bij alle cytostatica wordt echter aanbevolen dat de reconstitutie wordt uitgevoerd door getraind personeel in een daarvoor bestemde ruimte. Voor elke 100 mg ciclofosfamida moet 5 ml oplosmiddel worden toegevoegd om de oplossing te bereiden.

Voor rechtstreekse intraveneuze injectie

Reconstitueer ciclofosfamida uitsluitend met 0,9% natriumchlorideoplossing voor injectie, met behulp van de volumes vermeld in tabel 2 hieronder. Draai de injectieflacon voorzichtig rond om het geneesmiddel volledig op te lossen. Gebruik geen steriel water voor injectie, aangezien dit een hypotone oplossing oplevert die niet rechtstreeks geïnjecteerd mag worden.

Sterkte	Volume 0,9% natriumchloride	ciclofosfamida concentratie
200 mg	10 ml	20 mg per ml
500 mg	25 ml	20 mg per ml
1 g	50 ml	20 mg per ml
2 g	100 ml	20 mg per ml

## Voor intraveneuze infusie

Reconstitutie van cyclofosfamide:

Reconstitueer cyclofosfamide met behulp van 0,9% natriumchloride-oplossing voor injectie of steriel water voor injectie met het volume oplosmiddel zoals aangegeven in tabel 3 hieronder. Voeg het oplosmiddel toe aan de injectieflacon en zwenk voorzichtig om het geneesmiddel volledig op te lossen.

Sterkte	Volume oplosmiddel	cyclofosfamide concentratie
200 mg	10 ml	20 mg per ml
500 mg	25 ml	20 mg per ml
1 g	50 ml	20 mg per ml
2 g	100 ml	20 mg per ml

Verdunning van gereconstitueerde cyclofosfamide:

Verdun de gereconstitueerde cyclofosfamide-oplossing verder tot een minimale concentratie van 2 mg per ml met een van de volgende verdunningsmiddelen:

- 5% glucose-oplossing voor injectie
- 5% glucose- en 0,9% natriumchloride-oplossing voor injectie
- 0,45% natriumchloride-oplossing voor injectie

Sterkte na reconstitutie: 20 mg cyclofosfamide (watervrij)/ml oplossing.

Tijdens het injecteren van het oplosmiddel in de injectieflacon ontstaat een abnormaal hoge druk, die verdwijnt wanneer een tweede steriele naald door de rubberen stop van de injectieflacon wordt gestoken. Het poeder lost gemakkelijk op wanneer de injectieflacon goed wordt geschud om een heldere oplossing te verkrijgen. Als het poeder niet direct oplost, wordt aanbevolen de oplossing een paar minuten te laten staan. De oplossing moet zo snel mogelijk na bereiding worden toegediend.

### **Wijze van toediening**

Parenterale geneesmiddelen moeten vóór toediening visueel worden gecontroleerd op de aanwezigheid van deeltjes en verkleuring, voor zover de oplossing en de verpakking dit toelaten.

Om het risico op bijwerkingen gerelateerd aan de toedieningssnelheid (bijv. zwelling van het gezicht, hoofdpijn, verstopte neus, branderig gevoel op de hoofdhuid) te verminderen, moet cyclofosfamide zeer langzaam worden geïnjecteerd of toegediend via infusie.

De duur van de infusie (van 30 minuten tot 2 uur) moet ook worden aangepast aan het volume en het type van de toe te dienen dragervloeistof.

Voor parenterale toediening moet de stof volledig zijn opgelost.

Intraveneuze toediening geschiedt bij voorkeur via infusie: reconstitueer Cyclofosfamide Hikma met behulp van een 0,9% natriumchlorideoplossing voor injectie of steriel water voor injectie.

Rechtstreekse intraveneuze injectie is ook mogelijk: in dit geval mag alleen een 0,9% natriumchloride-oplossing voor injectie worden gebruikt, aangezien met water gereconstitueerde Cyclofosfamide Hikma hypotoon is en niet rechtstreeks mag worden geïnjecteerd.

Zie paragraaf 6.6 van de Samenvatting van de productkenmerken voor instructies over reconstitutie.

### **Maatregelen bij overdosering**

Cyclofosfamide is dialyseerbaar; daarom is snelle hemodialyse geïndiceerd bij de behandeling van opzettelijke of accidentele overdosering of intoxicatie. Een dialyseklaring van 78 ml/min is berekend op basis van de concentratie van niet-gemetaboliseerde cyclofosfamide in het dialysaat (normale renale klaring is

ongeveer 5-11 ml/min). Een tweede groep berekende een waarde van 194 ml/min. Na 6 uur dialyse werd 72% van de toegediende dosis cyclofosfamide teruggevonden in het dialysaat.

Algemene ondersteunende behandeling moet ook worden gestart om een toxische episode te voorkomen of te behandelen. Dit kan bestaan uit transfusies van rode bloedcellen en bloedplaatjes, breedspectrumantibiotica en mesna.

In geval van overdosering kan onder andere beenmergdepressie optreden, wat zich in de meeste gevallen uit als leukocytopenie. De ernst en duur van de beenmergsuppressie hangen af van de ernst van de overdosering. Regelmatige controle van het bloedbeeld en patiëntbewaking zijn vereist.

Bij neutropenie dient preventieve behandeling van infecties te worden gestart en moeten infecties adequaat met antibiotica te worden behandeld.

Bij trombocytopenie moeten zo nodig bloedplaatjes te worden toegediend.

Om urotoxische effecten te voorkomen, is het belangrijk dat blaasontsteking preventief met mesna kan worden behandeld.

Voldoende hydratatie (risico op hemorragische blaasontsteking) dient te worden gewaarborgd en de patiënt dient te worden gecontroleerd op misselijkheid, braken en andere symptomen.

In geval van een acute overdosering van tabletten kan een absorptieverminderende therapie worden toegepast (maagspoeling binnen 1 uur na inname, toediening van geactiveerde kool in combinatie met een laxermiddel).

#### Opmerking

Wanneer cyclofosfamide per ongeluk via een paraveneuze injectie wordt toegediend, bestaat er over het algemeen geen risico op cytostatische weefselschade, aangezien deze schade niet wordt verwacht bij de activering van cyclofosfamide door metabolisme in de lever. Mocht paraveneuze toediening toch plaatsvinden, dan dient de infusie onmiddellijk te worden gestopt en de toegediende cyclofosfamide-oplossing via de ingebrachte canule te worden teruggezogen. Het gebied dient vervolgens te worden gespoeld met een fysiologische zoutoplossing en de arm of het been dient rust te krijgen.

#### Bewaring en houdbaarheid van de gereconstitueerde oplossing

De gereconstitueerde oplossing is fysisch-chemisch stabiel gedurende 24 uur bij een temperatuur van maximaal 25°C. Vanuit microbiologisch oogpunt dient het product direct na reconstitutie te worden gebruikt, tenzij de reconstitutiemethode microbiologische contaminatie uitsluit.

In dat laatste geval is de gebruiker/toediener verantwoordelijk voor de toepasselijke gebruikperiode en -conditie. Indien cyclofosfamide-oplossingen niet onmiddellijk worden gebruikt, dienen ze te worden bewaard voor microbiologische integriteit zoals beschreven in de onderstaande tabel:

Tabel : Bewaren van cyclofosfamide oplossingen		
Oplosmiddel	maximaal 25 °C	2-8°C (koelkast)
Gereconstitueerde oplossing (zonder verdere verdunning)		
0,9% natriumchloride-oplossing voor injectie	tot 24 uur	tot 6 dagen
Steriel water voor injectie	tot 24 uur	to 6 dagen
Verdunde oplossingen *		
0,45% natriumchloride-oplossing voor injectie	tot 24 uur	tot 6 dagen
5% Glucose-oplossing voor injectie	tot 24 uur	tot 36 uur
5% Glucose- en 0,9% natriumchloride-oplossing voor injectie	tot 24 uur	tot 36 uur

\* De bewaartijd is de totale tijd waarin de cyclofosfamide in opgeloste vorm is, inclusief de tijd die nodig is om het te reconstitueren in een steriele 0,9% natriumchlorideoplossing voor injectie of steriel water voor injectie.

**Andere instructies voor gebruik**

Als Cyclofosfamide Hikma poeder voor oplossing voor injectie (lyofilisaat) wordt bewaard (bijvoorbeeld tijdens transport) boven de aangegeven bewaartemperatuur, kan de cyclofosfamide smelten.

Injectieflacons met gesmolten cyclofosfamide zijn visueel herkenbaar. Cyclofosfamide is een wit poeder en gesmolten cyclofosfamide is een heldere of geelachtige, stroperige vloeistof (meestal zichtbaar als gecondenseerde druppeltjes). Injectieflacons met gesmolten cyclofosfamide mogen niet worden gebruikt.

Raadpleeg de Samenvatting van de productkenmerken voor volledige informatie.