

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Cyclophosphamide Sandoz, 100 mg/mL, koncentrat do sporządzania roztworu do wstrzykiwań / do infuzji *Cyclophosphamidum*

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Cyclophosphamide Sandoz i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Cyclophosphamide Sandoz
3. Jak stosować lek Cyclophosphamide Sandoz
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Cyclophosphamide Sandoz
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Cyclophosphamide Sandoz i w jakim celu się go stosuje

Lek Cyclophosphamide Sandoz zawiera substancję czynną cyklofosfamid.

Cyklofosfamid jest lekiem cytotoksycznym lub inaczej lekiem przeciwnowotworowym. Jego działanie polega na niszczeniu komórek nowotworowych, co czasami nazywa się „chemioterapią”.

Cyklofosfamid jest często stosowany samodzielnie lub w skojarzeniu z innymi lekami przeciwnowotworowymi lub z radioterapią w leczeniu różnych nowotworów u osób dorosłych oraz dzieci w wieku powyżej 5 lat. Należą do nich:

- niektóre rodzaje nowotworów białych krwinek (ostra białaczka limfoblastyczna, przewlekła białaczka limfocytowa);
- różne postacie chłoniaków, które wpływają na układ odpornościowy (choroba Hodgkina, chłoniak nieziarniczy i szpiczak mnogi);
- rak jajnika i rak piersi;
- mięsak Ewinga (rodzaj raka kości);
- drobnokomórkowy rak płuca
- leczenie zaawansowanego lub tworzącego przerzuty nowotworu ośrodkowego układu nerwowego (neuroblastoma);

Ponadto, cyklofosfamid stosuje się w przygotowaniu do przeszczepienia szpiku kostnego w celu leczenia różnych rodzajów nowotworów krwinek białych (ostra białaczka limfoblastyczna, przewlekła białaczka szpikowa i ostra białaczka szpikowa) u osób dorosłych oraz dzieci w wieku powyżej 5 lat.

Sporadycznie, niektórzy lekarze mogą przepisywać cyklofosfamid w celu leczenia innych, niezwiązanych z nowotworem chorób:

- zagrażających życiu chorób autoimmunologicznych: ciężkich, postępujących postaci toczniowego zapalenia nerek (zapalenie nerki spowodowane przez chorobę układu odpornościowego) i ziarniniakowatości Wegenera (rzadka postać zapalenia naczyń krwionośnych) u osób dorosłych oraz dzieci w wieku powyżej 5 lat.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Cyclophosphamide Sandoz

Lek Cyclophosphamide Sandoz nie będzie podawany dzieciom w wieku poniżej 5 lat, ponieważ zawiera substancje pomocnicze szkodliwe dla pacjentów z tej grupy wiekowej [patrz „Lek Cyclophosphamide Sandoz zawiera glikol propylenowy” oraz „Lek Cyclophosphamide Sandoz zawiera etanol (alkohol)”].

Kiedy nie stosować leku Cyclophosphamide Sandoz

- Jeśli pacjent ma uczulenie na cyklofosfamid, którykolwiek z jego metabolitów lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku. Objawami reakcji alergicznej mogą być: duszność, świszczący oddech, wysypka, świąd lub obrzęk twarzy i warg.
- Jeśli pacjent ma obecnie jakiegokolwiek zakażenie.
- Jeśli u pacjenta występują zaburzenia czynności szpiku kostnego (zwłaszcza jeśli pacjent wcześniej poddany był chemioterapii lub radioterapii). Lekarz zleci badania krwi w celu skontrolowania czynności szpiku kostnego.
- Jeśli pacjent ma zakażenie dróg moczowych, co może objawiać się bólem podczas oddawania moczu (zapalenie pęcherza moczowego).
- Jeśli u pacjenta kiedykolwiek występowały choroby nerek lub pęcherza moczowego w wyniku wcześniejszej chemioterapii lub radioterapii, jeśli pacjent ma trudności z oddawaniem moczu (utrudnienie odpływu moczu).
- Jeśli pacjentka karmi piersią.
- Jeśli u pacjenta występuje choroba autoimmunologiczna, która nie zagraża życiu.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Cyclophosphamide Sandoz należy omówić to z lekarzem jeśli:

- pacjent ma małą liczbę krwinek;
- pacjent ma ciężkie zakażenia;
- pacjent ma chorobę wątroby lub nerek. Lekarz zaleci badania krwi w celu skontrolowania czynności wątroby i nerek;
- pacjentowi usunięto nadnercza;
- jeśli pacjent jest lub był niedawno poddawany radioterapii lub chemioterapii;
- pacjent ma choroby serca lub był poddawany radioterapii okolic serca;
- pacjent ma cukrzycę;
- ogólny stan zdrowia pacjenta jest zły lub pacjent jest osłabiony;
- pacjent jest w podeszłym wieku;
- pacjent przeżył operację w okresie ostatnich 10 dni.

Podczas leczenia cyklofosfamidem mogą wystąpić potencjalnie zagrażające życiu reakcje alergiczne (reakcja anafilaktyczna).

Cyklofosfamid może wpływać na krew i układ odpornościowy.

Komórki krwi wytwarzane są w szpiku kostnym. Powstają ich trzy różne rodzaje:

- krwinki czerwone, które transportują tlen w organizmie,
- krwinki białe, które zwalczają zakażenie, oraz
- płytki krwi, które wspomagają krzepnięcie krwi.

Po otrzymaniu cyklofosfamidu zmniejsza się liczba wszystkich trzech rodzajów komórek krwi. Jest to nieuniknione działanie niepożądane cyklofosfamidu. Najmniejsza liczba komórek krwi jest osiągnięta po upływie około 5-10 dni od rozpoczęcia leczenia cyklofosfamidem i pozostaje ona mała jeszcze przez kilka dni po zakończeniu cyklu leczenia. U większości osób liczba krwinek powraca do normy w ciągu od 21 do 28 dni. Jeśli pacjent był w przeszłości wielokrotnie poddawany chemioterapii, to okres normalizacji liczby krwinek może trwać nieco dłużej.

W czasie gdy liczba komórek krwi zmniejsza się, pacjent może być bardziej podatny na zakażenia. Należy unikać bliskiego kontaktu z osobami, które kaszlą, są przeziębione lub mają inne zakażenia.

Jeśli lekarz uzna, że pacjent ma zakażenie lub istnieje ryzyko rozwoju zakażenia, zastosuje odpowiednie leczenie.

Przed rozpoczęciem leczenia cyklofosfamidem i w jego trakcie lekarz będzie sprawdzał, czy liczba krwinek czerwonych, krwinek białych i płytek krwi jest wystarczająco duża. Może być konieczne zmniejszenie podawanej dawki leku lub opóźnienie podania następnej dawki.

Cyklofosfamid może wpływać na proces prawidłowego gojenia się ran. Należy dbać, aby każde skaleczenie było czyste i suche oraz sprawdzać, czy goi się prawidłowo. Ważne jest dbanie o zdrowie dziąseł, ponieważ mogą wystąpić owrzodzenia i zakażenia jamy ustnej. W razie wątpliwości należy zapytać lekarza.

Cyklofosfamid może uszkodzić tkankę wyściełającą pęcherz moczowy, powodując pojawienie się krwi w moczu i ból podczas oddawania moczu. Działanie takie jest znane lekarzowi, dlatego w razie konieczności stosuje lek o nazwie mesna, który działa ochronnie na pęcherz moczowy. Lek mesna może być podany albo w postaci krótkiego wstrzyknięcia albo dodany do kroplówki z cyklofosfamidem lub też podany w postaci tabletek.

U większości osób otrzymujących cyklofosfamid razem z mesną nie występują żadne problemy z pęcherzem moczowym, ale lekarz może zlecić wykonanie badania moczu wykrywającego obecność krwi testem paskowym lub przy użyciu mikroskopu. Jeśli pacjent zauważy krew w moczu, powinien niezwłocznie powiedzieć o tym lekarzowi.

Leki przeciwnowotworowe i radioterapia mogą zwiększać ryzyko rozwoju innych nowotworów, nawet po kilku latach od zakończenia leczenia. Cyklofosfamid zwiększa ryzyko nowotworów w obrębie pęcherza moczowego.

Cyklofosfamid może uszkadzać serce lub wpływać na rytm jego pracy. Działanie to nasila się w razie stosowania dużych dawek cyklofosfamidu, leczenia radioterapią lub innymi lekami chemioterapeutycznymi albo u osób w podeszłym wieku. W trakcie leczenia lekarz będzie ściśle kontrolował czynność serca.

Cyklofosfamid może spowodować choroby płuc, takie jak zapalenie lub bliznowacenie płuc. Może to wystąpić po ponad 6 miesiącach od zakończenia leczenia. Jeśli pacjent odczuwa trudności w oddychaniu, powinien niezwłocznie powiadomić o tym lekarza.

Cyklofosfamid może mieć groźny dla życia wpływ na wątrobę. W razie nagłego zwiększenia masy ciała, bólu wątroby i zażółcenia skóry lub białek oczu (żółtaczka), należy niezwłocznie powiadomić o tym lekarza.

Możliwe jest przerzedzenie włosów lub wyłysienie. Włosy powinny odrastać normalnie, choć mogą mieć inną strukturę lub kolor.

Cyklofosfamid może spowodować nudności lub wymioty. Może to trwać przez około 24 godziny po podaniu leku. Może być konieczne przyjmowanie leków przeciwwymiotnych. Należy poradzić się lekarza w tej sprawie.

Dzieci i młodzież

Lek Cyclophosphamide Sandoz nie będzie podawany dzieciom w wieku poniżej 5 lat ze względu na ryzyko związane z substancjami pomocniczymi. (Patrz punkt 2 „Informacje ważne przed zastosowaniem leku Cyclophosphamide Sandoz”, „Lek Cyclophosphamide Sandoz zawiera glikol propylenowy” oraz „Lek Cyclophosphamide Sandoz zawiera etanol (alkohol)”).

Cyklofosfamid był podawany dzieciom. Profil bezpieczeństwa substancji czynnej - cyklofosfamidu u dzieci i młodzieży jest podobny do profilu bezpieczeństwa u osób dorosłych.

Lek Cyclophosphamide Sandoz a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować. Należy poinformować lekarza zwłaszcza o następujących lekach lub sposobach leczenia, ponieważ mogą one nie działać prawidłowo z cyklofosfamidem:

Następujące leki mogą zmniejszać skuteczność cyklofosfamidu:

- aprepitant (lek przeciwwymiotny)
- bupropion (lek przeciwdepresyjny)
- busulfan, tiotepa (leki stosowane w leczeniu nowotworów)
- cyprofloksacyna, chloramfenikol, ryfampicyna (leki stosowane w leczeniu zakażeń bakteryjnych)
- flukonazol, itraconazol (leki stosowane w leczeniu zakażeń grzybiczych)
- prasugrel (lek zapobiegający krzepnięciu krwi)
- sulfonamidy, takie jak sulfadiazyna, sulfasalazyna, sulfametoksazol (leki stosowane w leczeniu zakażeń bakteryjnych)
- ondansetron (lek przeciwwymiotny)
- dziurawiec zwyczajny (preparat roślinny stosowany w łagodnej depresji)

Następujące leki mogą nasilać toksyczność cyklofosfamidu:

- allopurynol (lek stosowany w leczeniu dny moczanowej)
- azatiopryna (lek stosowany w celu zahamowania czynności układu immunologicznego)
- wodzian chloralu (lek stosowany w leczeniu bezsenności)
- cymetydyna (lek zmniejszający wydzielanie kwasu solnego w żołądku)
- disulfiram (lek stosowany w leczeniu choroby alkoholowej)
- aldehyd glicerynowy (stosowany w leczeniu kurzajek)
- inhibitory proteazy (leki stosowane w leczeniu zakażeń wirusowych)
- leki zwiększające aktywność enzymów wątrobowych, takie jak: ryfampicyna (lek stosowany w leczeniu zakażeń bakteryjnych), karbamazepina, fenobarbital, fenytoina (leki przeciwpadaczkowe), dziurawiec zwyczajny (lek roślinny stosowany w łagodnej depresji), kortykosteroidy (leki stosowane w leczeniu stanów zapalnych)
- dabrafenib (lek stosowany w leczeniu nowotworów)

Leki, które mogą zwiększać toksyczne działanie cyklofosfamidu na układ krwiotwórczy i układ odpornościowy:

- inhibitory konwertazy angiotensyny (leki stosowane w leczeniu wysokiego ciśnienia tętniczego)
- natalizumab (lek stosowany w leczeniu stwardnienia rozsianego)
- paklitaksel (lek stosowany w leczeniu nowotworów)
- tiazydowe leki moczopędne, takie jak hydrochlorotiazyd lub chlortalidon (stosowane w leczeniu wysokiego ciśnienia tętniczego lub zatrzymywania wody w organizmie)
- zydowudyna (lek stosowany w leczeniu zakażeń wirusowych)
- klozapina (lek stosowany w leczeniu objawów niektórych zaburzeń psychicznych)

Leki i sposoby leczenia, które mogą zwiększać toksyczne działanie cyklofosfamidu na serce:

- antracykliny, takie jak bleomycyna, doksorubicyna, epirubicyna,
- mitomycyna (leki stosowane w leczeniu nowotworów)
- cytarabina, pentostatyna, trastuzumab (leki stosowane w leczeniu nowotworów)
- napromienianie okolic serca

Leki, które mogą zwiększać toksyczne działanie cyklofosfamidu na płuca:

- amiodaron (lek stosowany w leczeniu zaburzeń rytmu serca)
- hormony G-CSF, GM-CSF (stosowane w celu zwiększenia liczby białych krwinek po chemioterapii)

Leki, które mogą zwiększać toksyczne działanie cyklofosfamidu na nerki

- amfoterycyna B (lek stosowany w leczeniu zakażeń grzybiczych)

- indometacyna (lek stosowany w leczeniu bólu i stanów zapalnych)

Inne leki, które mogą wpływać na działanie cyklofosfamidu, lub na których działanie może wpływać cyklofosfamid:

- etanercept (lek stosowany w leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów)
- metronidazol (lek stosowany w leczeniu zakażeń bakteryjnych lub pierwotniakowych)
- tamoksyfen (lek stosowany w leczeniu raka piersi)
- bupropion (lek stosowany pomocniczo w celu ułatwienia zaprzestania palenia tytoniu)
- kumaryny takie jak warfaryna (leki przeciwwzakrzepowe)
- cyklosporyna (lek stosowany w celu zahamowania czynności układu immunologicznego)
- sukcyńlocholina (lek stosowany w celu zwiotczenia mięśni podczas zabiegów chirurgicznych)
- digoksyna, beta-acetyldigoksyna (leki stosowane w leczeniu chorób serca)
- szczepionki
- werapamil (lek stosowany w leczeniu nadciśnienia tętniczego, duszniczy bolesnej lub zaburzeń rytmu serca)
- pochodne sulfonilomocznika (leki przeciwcukrzycowe) (jednoczesne stosowanie z cyklofosfamidem może spowodować zmniejszenie stężenia glukozy we krwi)

Stosowanie leku Cyclophosphamide Sandoz z jedzeniem, pić i alkoholem

Alkohol może nasilać nudności i wymioty wywołane przez cyklofosfamid.

Podczas stosowania cyklofosfamidu nie należy spożywać grejpfrutów (w postaci owoców lub soku). Mogą one zakłócać prawidłowe działanie leku i zmienić jego skuteczność.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Ciąża

Cyklofosfamid może spowodować poronienie lub uszkodzenie płodu.

Kobiety nie powinny zachodzić w ciążę w trakcie stosowania leku Cyclophosphamide Sandoz i przez 12 miesięcy po zakończeniu leczenia.

Mężczyźni powinni zachować odpowiednie środki ostrożności, w tym stosować skuteczną antykoncepcję, w celu uniknięcia poczęcia dziecka w trakcie stosowania leku Cyclophosphamide Sandoz i przez 6 miesięcy po zakończeniu leczenia.

Jeśli dziewczynka jest leczona cyklofosfamidem przed okresem dojrzewania, rozwój płciowy jest na ogół prawidłowy i możliwe jest zajście w ciążę. W przypadku, gdy jajniki funkcjonują prawidłowo po leczeniu cyklofosfamidem, istnieje ryzyko przedwczesnej menopauzy.

Karmienie piersią

Nie należy karmić piersią w czasie stosowania tego leku ponieważ cyklofosfamid przenika do mleka ludzkiego i może być szkodliwy dla karmionych niemowląt. Należy poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Płodność

Cyklofosfamid może wpływać na zdolność poczęcia dziecka w przyszłości. Należy poradzić się lekarza w sprawie możliwości kriokonserwacji (zamrażania) nasienia lub komórek jajowych przed rozpoczęciem leczenia, ze względu na możliwość wystąpienia nieodwracalnej niepłodności spowodowanej leczeniem cyklofosfamidem. Pacjenci planujący rodzicielstwo po zakończeniu leczenia, powinni omówić to z lekarzem.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

Po podaniu cyklofosfamidu mogą wystąpić działania niepożądane, takie jak drgawki i zaburzenia widzenia, które mogą wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn. Ilość

alkoholu w tym leku może wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn (patrz „Lek Cyclophosphamide Sandoz zawiera etanol (alkohol)”). Decyzję o tym, czy można prowadzić pojazdy lub obsługiwać maszyny, podejmuje indywidualnie lekarz.

Lek Cyclophosphamide Sandoz zawiera etanol (alkohol)

Ten lek zawiera 585 mg alkoholu (etanolu) w każdym mililitrze. Ilość alkoholu w 1 mL tego leku jest równoważna 15 mL piwa lub 6 mL wina.

Alkohol w tym leku może mieć wpływ na dzieci. Objawami mogą być: uczucie senności i zmiany zachowania. Może również wpływać na ich zdolność koncentracji i aktywność fizyczną.

Ten lek nie powinien być stosowany u dzieci w wieku poniżej 5 lat.

Ilość alkoholu w tym leku może wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn, gdyż może on wpływać na ocenę sytuacji i szybkość reakcji.

Jeśli pacjent ma padaczkę lub choroby wątroby, powinien poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem leku.

Ilość alkoholu w tym leku może zmieniać działanie innych leków.

Jeśli pacjent przyjmuje inne leki, powinien poradzić się lekarza lub farmaceuty.

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Jeśli pacjent jest uzależniony od alkoholu, powinien poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Lek Cyclophosphamide Sandoz zawiera glikol propylenowy

Ten lek zawiera 192 mg glikolu propylenowego w każdym mililitrze. Z tego powodu leku nie należy stosować u dzieci w wieku poniżej 5 lat.

Nie podawać tego leku dziecku w wieku poniżej 5 lat bez zalecenia lekarza.

Kobiety w ciąży lub karmiące piersią nie powinny przyjmować tego leku bez zalecenia lekarza. Lekarz może zdecydować o przeprowadzeniu dodatkowych badań u takich pacjentek.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek nie powinni przyjmować tego leku bez zalecenia lekarza. Lekarz może zdecydować o przeprowadzeniu dodatkowych badań podczas stosowania tego leku.

3. Jak stosować lek Cyclophosphamide Sandoz

Sposób podawania

Podanie dożylnie

Lek Cyclophosphamide Sandoz będzie podawany pacjentowi przez lekarza lub pielęgniarkę z doświadczeniem w stosowaniu chemioterapii przeciwnowotworowej. Lek Cyclophosphamide Sandoz podaje się we wstrzyknięciu dożylnym i zwykle dodaje się do dużego worka z płynem, a następnie podaje w dowolnym wstrzyknięciu (kroplówce) bezpośrednio do żyły. Może to być żyła na ramieniu, grzbiecie dłoni lub duża żyła pod obojczykiem.

W zależności od dawki, infuzja trwa zwykle od 30 do 120 minut.

Cyklofosfamid stosuje się często z innymi lekami przeciwnowotworowymi lub razem z radioterapią.

Zalecana dawka:

- lekarz decyduje o ilości leku, którą trzeba podać pacjentowi i o czasie podania leku.
- ilość podanego cyklofosfamidu zależy od:
 - rodzaju choroby;
 - rozmiarów ciała pacjenta (wzrostu i masy);
 - ogólnego stanu zdrowia pacjenta;
 - stosowania innych leków przeciwnowotworowych lub radioterapii.

Wskazane jest podawanie cyklofosfamidu rano. Ważne, aby pacjent otrzymał odpowiednie ilości płynów przed, w trakcie i po podaniu leku, aby zapobiec niepożądanemu wpływowi na drogi moczowe.

Jeśli pacjent zauważy, że lek Cyclophosphamide Sandoz działa zbyt silnie lub zbyt słabo, powinien skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Lekarz może uznać, że konieczna jest zmiana dawki leku i ścisłe kontrolowanie stanu pacjenta jeśli:

- pacjent ma chorobę wątroby lub nerek
- pacjent jest w podeszłym wieku

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Cyclophosphamide Sandoz

Cyklofosfamid podawany jest pod nadzorem lekarza, dlatego bardzo mało prawdopodobne jest podanie za dużych jego ilości. Jeśli jednak po podaniu leku wystąpią u pacjenta jakiegokolwiek działania niepożądane, należy natychmiast powiadomić o tym lekarza lub udać się na oddział ratunkowy najbliższego szpitala. Konieczna może być pilna pomoc medyczna.

Do objawów przedawkowania cyklofosfamidu należą działania niepożądane wymienione niżej w punkcie „Działania niepożądane”, ale zazwyczaj są one bardziej nasilone.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości dotyczących stosowania tego leku należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Należy niezwłocznie zwrócić się do lekarza w razie:

- **wystąpienia reakcji alergicznej. Objawami są duszność, świszczący oddech, przyspieszona czynność serca, zmniejszone ciśnienie tętnicze (skrajne wyczerpanie), wysypka, świąd lub obrzęk twarzy i warg. Ciężkie reakcje alergiczne mogą spowodować trudności w oddychaniu lub wstrząs, który może zakończyć się śmiercią (wstrząs anafilaktyczny, reakcja anafilaktyczna lub rzekomoanafilaktyczna).**
- **powstawania siniaków niespowodowanych urazem lub krwawienia z dziąseł. Mogą to być objawy zmniejszania się liczby płytek krwi.**
- **ciężkiego zakażenia lub gorączki, owrzodzenia jamy ustnej, kaszlu, duszności, objawów posocznicy, takich jak gorączka, przyspieszony oddech, przyspieszona czynność serca, splątanie i obrzęk. Mogą to być objawy zmniejszenia liczby krwinek białych i może być konieczne zastosowanie antybiotyków w celu zwalczania zakażenia.**
- **wystąpienia znacznej błądźci, letargu i zmęczenia. Mogą to być objawy małej liczby krwinek czerwonych (niedokrwistość). Zazwyczaj żadne leczenie nie jest konieczne - organizm uzupełni niedobór czerwonych krwinek. Znaczna niedokrwistość może wymagać przetoczenia krwi.**
- **obecności krwi w moczu, bólu w czasie oddawania moczu lub zmniejszenia ilości wydalanego moczu**
- **silnego bólu w klatce piersiowej**
- **objawów takich jak osłabienie, utrata wzroku, zaburzenia mowy, utrata zmysłu dotyku**
- **ciężkich reakcji nadwrażliwości z (wysoką) gorączką, czerwonymi plamami na skórze, bólem stawów i (lub) zakażeniem oka (zespół Stevensa-Johnsona)**

- ciężkiej, nagłej (nadwrażliwej) reakcji z gorączką i pęcherzami na skórze/luszczeniem się skóry (toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka)
- nieprawidłowego rozpadu mięśni, który może prowadzić do problemów z nerkami (rabdomioliza)
- zmniejszenie liczby białych krwinek, które odgrywają ważną rolę w zwalczaniu zakażenia (agranulocytoza).

Cyklofosfamid może również powodować następujące działania niepożądane:

Bardzo często: mogą występować częściej niż u 1 na 10 osób

- zmniejszenie liczby komórek krwi (mielosupresja)
- zmniejszenie liczby krwinek białych, istotnych dla zwalczania zakażenia (leukopenia, neutropenia)
- utrata włosów (łysienie)
- odczucie pieczenia podczas oddawania moczu i potrzeba częstego oddawania moczu (zapalenie pęcherza moczowego)
- obecność krwi w moczu, którą można wykryć tylko badaniem moczu (mikrohematuria)
- gorączka
- zahamowanie czynności układu odpornościowego

Często: mogą występować nie częściej niż u 1 na 10 osób

- zakażenia
- zapalenie błon śluzowych
- obecność krwi w moczu i bolesne oddawanie moczu (krwotoczne zapalenie pęcherza moczowego)
- widoczna obecność krwi w moczu (makrohematuria)
- nieprawidłowa czynność wątroby
- niepłodność u mężczyzn
- dreszcze
- uczucie osłabienia
- ogólne złe samopoczucie
- zmniejszenie liczby krwinek białych z gorączką (gorączka neutropeniczna)

Niezbyt często: mogą występować nie częściej niż u 1 na 100 osób

- niedokrwistość (mała liczba krwinek czerwonych), która może spowodować uczucie zmęczenia i senność
- łatwe powstawanie siniaków na skutek małopłytkowości (małej liczby płytek krwi)
- zapalenie płuc
- posocznica
- reakcje alergiczne
- niepłodność u kobiet (rzadko trwała)
- ból w klatce piersiowej
- szybkie bicie serca
- zaburzenia czynności serca
- zmiany wyników niektórych badań krwi
- nagłe zaczerwienienie skóry (głównie twarzy)
- uszkodzenie nerwów, powodujące drętwienie, mrowienie i osłabienie (neuropatia)
- nerwoból (neuralgia)
- zaburzenie odżywiania (jadłowstręt)
- głuchota

Rzadko: mogą występować nie częściej niż u 1 na 1000 osób

- zwiększone ryzyko rozwoju raka krwinek białych (ostra białaczka) i niektórych innych nowotworów (rak pęcherza, rak moczowodu)
- nieefektywne wytwarzanie mieloidalnych komórek krwi (zespół mielodysplastyczny)

- zwiększone uwalnianie hormonu antydiuretycznego przez przysadkę (zespół nieadekwatnego wydzielania hormonu antydiuretycznego). Ma to wpływ na nerki, powodując małe stężenie sodu we krwi (hiponatremia) i zatrzymywanie wody, a w konsekwencji obrzęk mózgu z powodu zbyt dużej ilości wody we krwi. Objawami mogą być ból głowy, zaburzenia osobowości lub zachowania, splątanie i senność.
- zmiany rytmu serca
- zapalenie wątroby
- wysypka
- zapalenie skóry
- brak miesiączki
- brak nasienia
- zawroty głowy
- zaburzenia widzenia, niewyraźne widzenie
- zmiany zabarwienia paznokci i skóry
- odwodnienie
- drgawki
- krwawienie

Bardzo rzadko: mogą występować nie częściej niż u 1 na 10 000 osób

- rozpad czerwonych krwinek i niewydolność nerek (zespół hemolityczno-mocznicowy)
- tworzenie się zakrzepów krwi w małych naczyniach krwionośnych organizmu (rozsiane wykrzepianie wewnątrznacyniowe)
- wstrząs
- powikłania leczenia przeciwnowotworowego na skutek rozpadu komórek rakowych (zespół rozpadu guza)
- małe stężenie sodu we krwi (hiponatremia)
- wysokie ciśnienie tętnicze (nadciśnienie tętnicze)
- niskie ciśnienie tętnicze (niedociśnienie tętnicze)
- dławica piersiowa
- zawał mięśnia sercowego
- niedrożność naczynia krwionośnego spowodowana zakrzepem krwi w układzie krążenia (choroba zakrzepowo-zatorowa)
- uszkodzenie płuc (zespół ostrej niewydolności oddechowej)
- zwłóknienie płuc, powodujące zadyszkę (przewlekłe zwłóknienie śródmiąższowe płuc)
- trudności w oddychaniu ze świszczącym oddechem lub kaszlem (skurcz oskrzeli)
- uczucie braku tchu (duszność)
- stan, w którym ciało lub obszar ciała jest pozbawiony odpowiedniego dopływu tlenu (niedotlenienie)
- kaszel
- bolesność lub owrzodzenia w jamie ustnej (zapalenie jamy ustnej)
- nudności, wymioty lub biegunka
- zaparcie
- zapalenie jelita
- zapalenie trzustki
- skrzep krwi w wątrobie (choroba wenoookluzyjna wątroby)
- powiększenie wątroby (hepatomegalia)
- zażółcenie oczu lub skóry
- zaczerwienienie skóry (rumień popromienny)
- świąd
- zaburzenia smaku (dysgeusia, hipogeusia)
- uczucie mrowienia, łaskotania, kłucia, szczypania lub pieczenia (parestezje)
- zaburzenia węchu (parosmia)
- kurcze mięśni
- zaburzenia dotyczące pęcherza moczowego
- zaburzenia czynności nerek, włącznie z niewydolnością nerek
- ból głowy
- niewydolność wielonarządowa

- reakcje w miejscu wkłucia
- zwiększenie masy ciała
- splątanie
- stan zapalny oka (zapalenie spojówek), obrzęk oka
- ostra niewydolność nerek ze zmniejszoną liczbą czerwonych krwinek i płytek krwi (zespół hemolityczno-mocznicowy)
- niewydolność oddechowa spowodowana nagromadzeniem płynu w płucach (obrzęk płuc)
- gromadzenie się płynu w jamie brzusznej (wodobrzusze)

Częstość nieznaną: nie może być określona na podstawie dostępnych danych

- różne rodzaje raka, np. rak krwi (chłoniak nieziarniczy), rak nerki, rak tarczycy
- mięsak (rodzaj raka)
- różnego rodzaju zaburzenia krwi (limfopenia, zmniejszenie stężenia hemoglobiny)
- zamknięcie naczynia krwionośnego z powodu zakrzepu krwi w układzie krążenia (zdarzenia zakrzepowo-zatorowe), w tym możliwość zamknięcia naczyń płucnych (zatorowość płucna)
- nasilone łzawienie
- szumy uszne (słyszenie dźwięku w uchu)
- niedrożność nosa (przekrwienie nosa)
- ból jamy ustnej i gardła
- katar
- kichanie
- zablokowanie małych żył w płucach (choroba zarostowa żył płucnych)
- niedrożność najmniejszych dróg oddechowych w płucach spowodowana stanem zapalnym (zarostowe zapalenie oskrzelików)
- zapalenie pęcherzyków płucnych spowodowane reakcją alergiczną (alergiczne zapalenie pęcherzyków płucnych)
- zapalenie płuc
- płyn w płucach (wysięk opłucnowy)
- ból brzucha
- krwawienie w obrębie żołądka lub jelit
- zaburzenia jelitowe/krwawienie
- zaburzenia czynności wątroby
- wysypka, zaczerwienienie skóry, powstawanie pęcherzy w obrębie warg, oczu lub jamy ustnej, złuszczenie się skóry (rumień wielopostaciowy, pokrzywka, rumień)
- zespół ręka-noga
- obrzęk twarzy
- nasilone pocenie się
- stwardnienie skóry (skleroderma)
- skurcze i ból mięśni
- ból stawów
- zapalenie, bliznowacenie i obkurczenie pęcherza moczowego
- uszkodzenie lub śmierć płodu
- śmierć wewnątrzmaciczna
- wady rozwojowe płodu
- opóźnienie rozwoju płodu
- rakotwórcze działanie na potomstwo
- zmiany wyników niektórych badań krwi (stężenia glukozy, stężenia hormonów)
- zaburzenie funkcjonowania mózgu (encefalopatia), neurotoksyczność objawiająca się jako zespół charakteryzujący się bólem głowy, dezorientacją, drgawkami i utratą wzroku (zespół tylnej odwracalnej encefalopatii), zaburzeniami czucia (dyssestezja, hiposestezja), drżeniem, zaburzeniami zmysłu smaku (dysgeuzja, hipogeuzja), zaburzeniami zmysłu węchu (parosmia)
- różne rodzaje zaburzeń pracy serca (częstoskurcz komorowy, wstrząs kardiogeny, wysięk osierdziowy, bradykardia, kołatanie serca, wydłużenie odstępu QT w elektrokardiogramie)
- niepłodność u kobiet i mężczyzn
- zmiany częstości miesiączkowania
- zapalenie ślinianki (zwykle w okolicy policzka; zapalenie ślinianki przyusznej)

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Cyclophosphamide Sandoz

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i pudełku po: Termin ważności (EXP). Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

Po pierwszym otwarciu:

Częściowo użytą fiolkę należy przechowywać w lodówce w temperaturze od 2°C do 8°C. Lek należy zużyć w ciągu 28 dni od pierwszego otwarcia. Wszelkie pozostałości leku należy usunąć.

Po rozcieńczeniu:

Wykazano chemiczną i fizyczną stabilność rozcieńczonego roztworu zgodnie z poniższą tabelą.

Tabela: Przechowywanie rozcieńczonych roztworów cyklofosfamidu

Rozcieńczalnik	Warunki przechowywania	
	Temperatura pokojowa (poniżej 25°C)	W lodówce (2°C - 8°C)
Roztwór chlorku sodu o stężeniu 9 mg/mL (0,9%)	do 12 godzin	do 3 dni
Roztwór chlorku sodu o stężeniu 4,5 mg/mL (0,45%)	do 12 godzin	do 3 dni
Roztwór dekstrozy o stężeniu 50 mg/mL (5%)	do 12 godzin	do 3 dni
Roztwór zawierający dekstrozę w stężeniu 50 mg/mL (5%) i chlorek sodu w stężeniu 9 mg/mL (0,9%)	do 12 godzin	do 3 dni

Z mikrobiologicznego punktu widzenia rozcieńczony lek należy zużyć natychmiast. Jeśli rozcieńczony lek nie zostanie użyty natychmiast, za czas i warunki przechowywania przed użyciem odpowiada użytkownik. Zwykle czas ten nie powinien być dłuższy niż 24 godziny w temperaturze 2°C - 8°C, chyba że rozcieńczenie miało miejsce w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Cyclophosphamide Sandoz

- Substancją czynną leku jest cyklofosfamid.
Każdy mililitr zawiera cyklofosfamid jednowodny w ilości odpowiadającej 100 mg cyklofosfamidu.
Każda fiolka zawierająca 5 mL koncentratu zawiera cyklofosfamid jednowodny w ilości odpowiadającej 500 mg cyklofosfamidu.
Każda fiolka zawierająca 10 mL koncentratu zawiera cyklofosfamid jednowodny w ilości odpowiadającej 1000 mg cyklofosfamidu.
Każda fiolka zawierająca 20 mL koncentratu zawiera cyklofosfamid jednowodny w ilości odpowiadającej 2000 mg cyklofosfamidu.
- Pozostałe składniki to: etanol bezwodny i glikol propylenowy (patrz punkty „Lek Cyclophosphamide Sandoz zawiera etanol (alkohol)” i „Lek Cyclophosphamide Sandoz zawiera glikol propylenowy”).

Jak wygląda lek Cyclophosphamide Sandoz i co zawiera opakowanie

Lek Cyclophosphamide Sandoz to klarowny roztwór w kolorze od bezbarwnego do bladożółtego, praktycznie bez widocznych cząstek.

Lek Cyclophosphamide Sandoz znajduje się w fiolce z bezbarwnego szkła typu I, zamkniętej korkiem z gumy bromobutyłowej typu I i zabezpieczonej aluminiowym uszczelnieniem z ciemnopomarańczową, plastikową nakładką typu *flip-off*.

Wielkości opakowań:

- 1 fiolka wielodawkowa zawierająca 5 mL koncentratu do sporządzania roztworu do wstrzykiwań / do infuzji, co odpowiada 500 mg cyklofosfamidu.
- 1 fiolka wielodawkowa zawierająca 10 mL koncentratu do sporządzania roztworu do wstrzykiwań / do infuzji, co odpowiada 1000 mg cyklofosfamidu.
- 1 fiolka wielodawkowa zawierająca 20 mL koncentratu do sporządzania roztworu do wstrzykiwań / do infuzji, co odpowiada 2000 mg cyklofosfamidu.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

Podmiot odpowiedzialny

Sandoz Polska Sp. z o.o.

ul. Domaniewska 50C

02-672 Warszawa

tel. 22 209 70 00

Wytwórca

Fareva Unterach GmbH

Mondseestrasse 11

4866 Unterach Am Attersee

Austria

Ten lek jest dopuszczony do obrotu w krajach członkowskich Europejskiego Obszaru

Gospodarczego pod następującymi nazwami:

Dania Cyclophosphamide Sandoz

Austria Cyclophosphamid Sandoz 100 mg/ml –Konzentrat zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung

Bułgaria Cyclophosphamide Sandoz 100 mg/ mL concentrate for solution for

	injection/infusion
Polska	Cyclophosphamide Sandoz
Szwecja	Cyclophosphamide Sandoz

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Logo Sandoz

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Produkt leczniczy Cyclophosphamide Sandoz powinien być podawany jedynie przez lekarza z doświadczeniem w stosowaniu chemioterapii przeciwnowotworowej. Produkt leczniczy Cyclophosphamide Sandoz należy podawać wyłącznie w miejscach, gdzie dostępne są urządzenia umożliwiające regularne monitorowanie wskaźników klinicznych, biochemicznych i hematologicznych zarówno przed, jak i w trakcie oraz po podaniu, pod nadzorem specjalisty onkologa.

Dawkowanie i sposób podawania

Dawkę należy ustalać indywidualnie dla każdego pacjenta. Dawki oraz czas trwania leczenia i (lub) przerwy w leczeniu zależą od wskazania terapeutycznego, schematu terapii skojarzonej, ogólnego stanu zdrowia pacjenta i czynności narządów, a także od wyników kontrolnych badań laboratoryjnych (w szczególności kontroli komórek krwi).

W leczeniu skojarzonym z innymi cytostatykami o podobnej toksyczności może być konieczne zmniejszenie dawki lub wydłużenie odstępów między kolejnymi cyklami leczenia.

Można rozważyć zastosowanie czynników pobudzających hematopoezę (czynniki wzrostu kolonii i czynniki stymulujące erytropoezę) w celu zmniejszenia ryzyka powikłań związanych z zahamowaniem czynności szpiku kostnego i (lub) ułatwienia dostarczenia przeznaczonej dawki.

W celu zmniejszenia ryzyka toksycznego działania na drogi moczowe, przed, w trakcie i niezwłocznie po podaniu produktu leczniczego należy podać pacjentowi, doustnie lub w infuzji, odpowiednią ilość płynów w celu wymuszenia diurezy. Dlatego produkt leczniczy Cyclophosphamide Sandoz należy podawać rano.

Postępowanie z produktem leczniczym

Cyklofosfamid jest nieaktywny do czasu uczynnienia przez enzymy wątrobowe. Jednak podobnie jak w przypadku wszystkich leków cytotoksycznych, zaleca się, aby produkt leczniczy przygotowywany był przez wyszkolony personel medyczny, w przeznaczonym do tego miejscu.

Środki ostrożności, które należy podjąć przed przygotowaniem lub podaniem produktu leczniczego

Osoby przygotowujące produkt leczniczy powinny nosić rękawiczki ochronne. Należy zachować ostrożność, w celu uniknięcia kontaktu produktu leczniczego z oczami. Kobiety w ciąży lub karmiące piersią nie powinny mieć bezpośredniego kontaktu z tym produktem leczniczym.

Objętość rozpuszczalnika wymagana do rozcieńczenia produktu leczniczego Cyclophosphamide Sandoz, zawierającego cyklofosfamid, zależy od drogi podania.

Bezpośrednie wstrzyknięcie

Jeśli produkt leczniczy Cyclophosphamide Sandoz (zawierający cyklofosfamid) będzie stosowany w bezpośrednim wstrzyknięciu dożylnym, koncentrat o stężeniu 100 mg/mL należy rozcieńczyć do stężenia 20 mg/mL odpowiednią objętością jednego z następujących rozcieńczalników:

- roztwór chlorku sodu o stężeniu 0,9%
- roztwór chlorku sodu o stężeniu 0,45%

- roztwór dekstrozy o stężeniu 5%
- roztwór zawierający dekstrozę w stężeniu 5% i chlorek sodu w stężeniu 0,9%

Infuzja

Jeśli produkt leczniczy Cyclophosphamide Sandoz (zawierający cyklofosfamid) będzie stosowany w infuzji dożylniej, koncentrat o stężeniu 100 mg/mL należy rozcieńczyć odpowiednią objętością jednego z następujących rozcieńczalników:

- roztwór chlorku sodu o stężeniu 0,9%
- roztwór chlorku sodu o stężeniu 0,45%
- roztwór dekstrozy o stężeniu 5%
- roztwór zawierający dekstrozę w stężeniu 5% i chlorek sodu w stężeniu 0,9%

Produkt leczniczy Cyclophosphamide Sandoz (zawierający cyklofosfamid) odtworzony w wodzie jest hipotoniczny i nie powinien być podawany w bezpośrednim wstrzyknięciu.

Podanie dożylne

Preferowanym sposobem podania dożylnego jest infuzja.

Decyzja o zastosowaniu cyklofosfamidu zgodnie z obowiązującymi wytycznymi dotyczącymi schematów leczenia należy do lekarza.

Przykładowe objętości koncentratu cyklofosfamidu i rozcieńczalników potrzebne do uzyskania stężenia w zakresie od 20 mg/mL (do bezpośredniego wstrzyknięcia) do 0,4 mg/mL (do infuzji) podano w poniższej tabeli jako wskazówki dla dawki 100 mg.

Tabela: Przykłady objętości do rozcieńczania cyklofosfamidu

Dawka	Wstrzyknięcie bezpośrednie (20 mg/mL)	Infuzja (0,4 mg/mL)
Dawka 100 mg	1 mL (100 mg/mL) koncentratu + 4 mL rozcieńczalnika	1 mL (100 mg/mL) koncentratu + 250 mL rozcieńczalnika

Przygotowanie rozcieńczenia do infuzji lub wstrzyknięcia

Krok 1

Wymaganą liczbę fiolek z koncentratem cyklofosfamidu do sporządzania roztworu do infuzji pozostawić na 5 minut w temperaturze 20-25°C.

Każdy mililitr produktu leczniczego zawiera 100 mg cyklofosfamidu.

W celu uzyskania dawki odpowiedniej dla pacjenta może być konieczne użycie więcej niż jednej fiołki zawierającej koncentrat cyklofosfamidu do sporządzania roztworu do infuzji o stężeniu 100 mg/mL. Należy w warunkach aseptycznych pobrać wymaganą ilość koncentratu cyklofosfamidu do sporządzania roztworu do infuzji za pomocą skalibrowanej strzykawki. Na przykład dawka 1000 mg cyklofosfamidu wymaga pobrania 10,00 mL koncentratu.

Krok 2

W przypadku bezpośredniego wstrzyknięcia rozcieńczyć pobrany koncentrat do stężenia 20 mg/mL, pobierając odpowiednią objętość roztworu chlorku sodu o stężeniu 0,9%, roztworu chlorku sodu o stężeniu 0,45%, roztworu dekstrozy o stężeniu 5% lub roztworu zawierającego dekstrozę w stężeniu 5% i chlorek sodu w stężeniu 0,9%.

W przypadku infuzji wymaganą objętość koncentratu cyklofosfamidu do sporządzania roztworu do infuzji należy wstrzyknąć do worka z płynem do wlewów dożylnych, zawierającego roztwór chlorku sodu o stężeniu 0,9%, roztwór chlorku sodu o stężeniu 0,45%, roztwór dekstrozy o stężeniu 5%, roztwór zawierający dekstrozę w stężeniu 5% i chlorek sodu w stężeniu 0,9%. Otrzymany roztwór do infuzji powinien mieć minimalne stężenie 0,4 mg/mL.

Krok 3

Usunąć strzykawkę i kołyszając, ręcznie wymieszać zawartość worka infuzyjnego lub butelki.

Krok 4

Podobnie jak w przypadku wszystkich produktów leczniczych do podawania pozajelitowego, otrzymany roztwór do infuzji należy przed podaniem ocenić wzrokowo w kierunku obecności cząstek stałych i zmian zabarwienia, na ile pozwalają na to roztwór i pojemnik. Po rozcieńczeniu roztwór jest klarowny i bezbarwny do jasnożółtego. Należy stosować wyłącznie klarowne roztwory. Ponieważ roztwór do infuzji jest przesycony, z czasem może ulegać krystalizacji. W takim przypadku roztworu nie można używać i należy go usunąć.

Krok 5

Aby zmniejszyć prawdopodobieństwo wystąpienia działań niepożądanych, które wydają się być zależne od szybkości podawania (np. obrzęk twarzy, ból głowy, przekrwienie błony śluzowej nosa, pieczenie skóry głowy), cyklofosfamid należy wstrzykiwać lub podawać w infuzji bardzo powoli. Czas trwania infuzji (od 30 minut do 2 godzin) powinien być dostosowany do objętości i rodzaju podawanego płynu nośnikowego.

Przygotowanie i stosowanie produktu leczniczego Cyclophosphamide Sandoz musi odbywać się zgodnie z zasadami i przepisami dotyczącym stosowania leków cytostatycznych. Rozcieńczanie należy w miarę możliwości przeprowadzać w komorze bezpieczeństwa z laminarnym przepływem powietrza. Osoba przygotowująca produkt leczniczy musi nosić maskę ochronną i rękawice ochronne. W przypadku rozlania roztworu powierzchnię należy dokładnie spłukać wodą.

Wytyczne dotyczące bezpiecznego postępowania z lekami przeciwnowotworowymi

W przygotowaniu leków cytotoksycznych nie powinny uczestniczyć kobiety w ciąży. Produkt leczniczy powinien być rozcieńczony przez przeszkolony personel. Należy to wykonać w przeznaczonym do tego miejscu. Powierzchnia robocza powinna być pokryta jednorazowym papierem chłonnym z podkładem z tworzywa sztucznego.

Należy nosić odpowiednie ochronne rękawiczki, maski i odzież. Należy zachować środki ostrożności, aby uniknąć przypadkowego kontaktu produktu leczniczego ze skórą lub błonami śluzowymi, a narażone miejsce należy dokładnie umyć wodą z mydłem. Jeśli dojdzie do przypadkowego zanieczyszczenia oczu, należy je natychmiast dokładnie przemyć wodą.

Należy stosować strzykawki i sprzęt z końcówką typu luer-lock. Zaleca się stosowanie igieł z dużym otworem w celu zminimalizowania ciśnienia i możliwości powstania aerozolu. Ryzyko powstania aerozolu można również zmniejszyć stosując igłę z odpowietrzeniem.

Wszelkie niewykorzystane pozostałości leku należy usunąć. Należy zachować odpowiednie środki ostrożności podczas usuwania sprzętu wykorzystanego do rozcieńczenia cyklofosfamidu. Każdą pozostałość leku lub zanieczyszczony materiał należy umieścić w torbach na produkty wysokiego ryzyka. Ostre przedmioty (igły, strzykawki, fiolki itp.) należy umieścić w odpowiednim sztywnym pojemniku. Personel zajmujący się zbieraniem i usuwaniem tych odpadów powinien być świadomy związanego z tym zagrożenia.

Całość niewykorzystanego produktu leczniczego lub odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami dotyczącymi leków cytotoksycznych.

Przechowywanie i okres przydatności do użycia

Po pierwszym otwarciu:

Częściowo użytą fiolkę należy przechowywać w lodówce w temperaturze od 2°C do 8°C. Produkt leczniczy należy zużyć w ciągu 28 dni od pierwszego otwarcia. Wszelkie pozostałości produktu leczniczego należy usunąć.

Po rozcieńczeniu:

Wykazano chemiczną i fizyczną stabilność rozcieńczonego roztworu zgodnie z poniższą tabelą.

Tabela: Przechowywanie rozcieńczonych roztworów cyklofosfamidu

Rozcieńczalnik	Warunki przechowywania	
	Temperatura pokojowa (poniżej 25°C)	W lodówce (2°C – 8°C)
Roztwór chlorku sodu o stężeniu 9 mg/mL (0,9%)	do 12 godzin	do 3 dni
Roztwór chlorku sodu o stężeniu 4,5 mg/mL (0,45%)	do 12 godzin	do 3 dni
Roztwór dekstrozy o stężeniu 50 mg/mL (5%)	do 12 godzin	do 3 dni
Roztwór zawierający dekstrozę w stężeniu 50 mg/mL (5%) i chlorek sodu w stężeniu 9 mg/mL (0,9%)	do 12 godzin	do 3 dni

Z mikrobiologicznego punktu widzenia rozcieńczony produkt leczniczy należy zużyć natychmiast. Jeśli produkt leczniczy nie zostanie użyty natychmiast, za czas i warunki przechowywania przed użyciem odpowiada użytkownik oraz zwykle czas ten nie powinien być dłuższy niż 24 godziny w temperaturze 2°C - 8°C, chyba że rozcieńczenie miało miejsce w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.