

## Písomná informácia pre používateľa

### Cyklofosfamid Accord 2 000 mg prášok na injekčný/infúzny roztok cyklofosfamid

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

#### **V tejto písomnej informácii sa dozviete:**

1. Čo je Cyklofosfamid Accord a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám podajú Cyklofosfamid Accord
3. Ako používať Cyklofosfamid Accord
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Cyklofosfamid Accord
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

#### **1. Čo je Cyklofosfamid Accord a na čo sa používa**

Cyklofosfamid Accord obsahuje liečivo nazývané cyklofosfamid.

Cyklofosfamid je cytotoxický liek alebo protinádorový liek.

Pôsobí tak, že usmrcuje nádorové bunky a táto liečba sa niekedy nazýva „chemoterapia“.

Cyklofosfamid sa často používa samostatne alebo spolu s inými protirakovinovými liekmi alebo rádioterapiou na liečbu rôznych druhov rakoviny. Patria sem:

- určité typy rakoviny nádorových ochorení bielych krviniek (akútna lymfoblastová leukémia, chronická lymfocytová leukémia)
- rôzne formy lymfómov, ktoré ovplyvňujú imunitný systém (Hodgkinov lymfóm, non-Hodgkinov lymfóm a mnohopočetný myelóm)
- zhubný nádor vaječníka a prsníka
- Ewingov sarkóm (forma rakoviny kostí)
- malobunkový zhubný nádor pľúc
- pri liečbe pokročilého alebo metastázujúceho nádoru centrálného nervového systému (neuroblastóm).

Ďalej sa cyklofosfamid používa pri príprave transplantácie kostnej drene na liečbu určitých typov nádorových ochorení bielych krviniek (akútna lymfoblastová leukémia, chronická myeloická leukémia a akútna myeloblastová leukémia).

Niektorí lekári môžu niekedy predpísať cyklofosfamid pre iné ochorenia, ktoré nesúvisia s rakovinou: Život ohrozujúce autoimunitné ochorenie: závažné progresívne formy *lupus nephritis* (zápal obličiek spôsobený ochorením imunitného systému) a Wegenerova granulomatóza (zriedkavá forma zápalu ciev).

## 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám podajú Cyklofosfamid Accord

### Nepodajú vám Cyklofosfamid Accord:

- ak ste alergický na cyklofosfamid alebo na akékoľvek produkty jeho premeny alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6)
- ak máte nejakú akútnu infekciu
- ak máte závažnú poruchu kostnej drene (najmä po chemoterapii alebo po ožarovaní). Vykonajú vám krvné testy, aby sa zistilo, ako dobre vám kostná dreň funguje.
- ak máte infekciu močových ciest, ktorú môžete spoznať ako bolesť pri močení (zápal močového mechúra)
- ak ste niekedy mali problémy s obličkami alebo močovým mechúrom v dôsledku predchádzajúcej chemoterapie alebo rádioterapie (liečba ožarovaním)
- ak máte ochorenie, ktoré znižuje schopnosť močenia (prekážka odtoku moču)
- ak dojčíte.

### Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete používať Cyklofosfamid Accord, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru:

- ak máte nízky počet krviniek
- ak máte závažné infekcie
- ak máte problémy s pečeňou alebo obličkami. Lekár vám bude kontrolovať funkciu pečene a obličiek pomocou krvných testov.
- ak vám odstránili nadobličky
- ak už máte alebo ste nedávno mali rádioterapiu alebo chemoterapiu
- ak máte problémy so srdcom alebo ste absolvovali rádioterapiu v oblasti srdca
- ak máte cukrovku
- ak máte zlý celkový zdravotný stav alebo ste oslabený chorobou, ak ste starší človek
- ak ste podstúpili operáciu pred menej ako 10 dňami.

Počas liečby cyklofosfamidom sa môžu objaviť možné život ohrozujúce alergické reakcie (anafylaktická reakcia).

Cyklofosfamid môže mať vplyv na váš krvný a imunitný systém.

Krvinky sa tvoria v kostnej dreni. Tvoria sa tri rôzne typy krviniek:

- červené krvinky, ktoré prenášajú kyslík po celom tele,
- biele krvinky, ktoré bojujú proti infekcii, a
- krvné doštičky, ktoré pomáhajú zrážaniu krvi.

Po podaní cyklofosfamidu vám počet troch typov krviniek klesne. To je nevyhnutný vedľajší účinok cyklofosfamidu. Krvný obraz dosiahne najnižšiu hodnotu asi 5 až 10 dní po začatí liečby cyklofosfamidom a zostane nízky niekoľko dní po ukončení liečby. U väčšiny ľudí sa krvný obraz vráti do normálu počas 21 až 28 dní. Ak ste v minulosti podstúpili veľa chemoterapií, môže trvať trochu dlhšie, kým sa všetko vráti do normálu.

Kvôli nízkemu počtu krviniek budete náchylnejší na infekcie. Snažte sa predchádzať kontaktu s osobami s kašľom, prechladnutím a inými infekciami. Lekár vás bude liečiť vhodným liekom, ak sa bude domnievať, že máte infekciu alebo je u vás riziko infekcie.

Pred začatím liečby cyklofosfamidom a v jej priebehu lekár skontroluje, či je počet červených krviniek, bielych krviniek a krvných doštičiek dostatočne vysoký. Možno bude musieť znížiť množstvo podávaného lieku alebo odložiť ďalšiu dávku.

Cyklofosfamid môže ovplyvniť normálne hojenie rán. Všetky rezné rany udržiavajte čisté a suché a

skontrolujte, či sa normálne hoja. Je dôležité, aby ste udržiavali zdravé ďasná, pretože sa môžu objaviť vredy v ústach a infekcie. Ak si nie ste istý, poraďte sa o tom so svojím lekárom.

Cyklofosfamid môže poškodiť sliznicu močového mechúra a spôsobiť krvácanie do moču a bolesť pri močení. Lekár vie, že k tomu môže dôjsť, a v prípade potreby vám podá liek s obsahom mesny, ktorý bude chrániť močový mechúr. Liek obsahujúci mesnu vám môžu podať buď vo forme krátkej injekcie, alebo zmiešaný do roztoku s cyklofosfamidom, alebo ho dostanete vo forme tabliet. Viac informácií o injekciách a tabletách s obsahom mesny nájdete v ich písomnej informácii pre používateľa.

U väčšiny ľudí, ktorým sa podáva cyklofosfamid s mesnou, sa neobjavujú žiadne problémy s močovým mechúrom, no lekár môže chcieť testovať moč na prítomnosť krvi pomocou testovacieho prúžku alebo mikroskopom. Ak zistíte, že máte krv v moči, musíte to okamžite povedať svojmu lekárovi.

Lieky na liečbu nádorových ochorení a rádioterapie môžu zvýšiť riziko, že sa u vás rozvinú ďalšie nádory; môže to byť niekoľko rokov po ukončení liečby. Cyklofosfamid zvyšuje riziko vzniku rakoviny v oblasti močového mechúra.

Cyklofosfamid môže spôsobiť poškodenie srdca alebo ovplyvniť rytmus jeho tepu. Riziko sa zvyšuje pri vyšších dávkach cyklofosfamidu, ak sa liečite ožarovaním alebo inými chemoterapeutikami alebo ak ste staršia osoba. Lekár bude počas liečby starostlivo sledovať činnosť srdca.

Cyklofosfamid môže spôsobiť pľúcne problémy, ako je zápal alebo zjazvenie pľúc. Môže sa to objaviť aj po viac ako šiestich mesiacoch po liečbe. Ak začnete mať problémy s dýchaním, povedzte to ihneď svojmu lekárovi.

Cyklofosfamid môže mať život ohrozujúce účinky na pečeň. Ak u vás dôjde k náhlemu zvýšeniu telesnej hmotnosti, bolesti pečene a zožltnutiu kože alebo očných bielkov (žltacka), povedzte to ihneď svojmu lekárovi.

Môže dôjsť k rednutiu alebo vypadávaniu vlasov. Vlasy majú normálne dorásť, aj keď sa môžu líšiť štruktúrou alebo farbou.

Cyklofosfamid môže vyvolať pocit na vracanie alebo vracanie. To môže trvať asi 24 hodín po použití cyklofosfamidu. Môže byť potrebné, aby ste užívali lieky, ktoré zabránia nevoľnosti alebo vracaniu. Poradte sa o tom so svojím lekárom.

### **Iné lieky a Cyklofosfamid Accord**

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Povedzte im najmä o nasledovných liekoch alebo liečbe, pretože nemusia dobre účinkovať s cyklofosfamidom:

#### Nasledovné lieky môžu znížiť účinok cyklofosfamidu:

- aprepitant (používa sa na prevenciu nevoľnosti), bupropión (antidepresívum), busulfán, tiotepa (používané na liečbu rakoviny), ciprofloxacín, chloramfenikol (používané na liečbu bakteriálnych infekcií), flukonazol, itraconazol (používané na liečbu plesňových infekcií), prazugrel (používa sa na riedenie krvi), sulfónamidy, ako je sulfadiazín, sulfasalazín, sulfametoxazol (používané na liečbu bakteriálnych infekcií), ondansetrón (používa sa na prevenciu nevoľnosti).

#### Nasledovné lieky môžu zvýšiť účinok cyklofosfamidu:

- alopurinol (používa sa na liečbu dny), azatioprin (používa sa na zníženie aktivity imunitného systému), chloralhydrát (používa sa na liečbu nespavosti), cimetidín (používa sa na zníženie žalúdočnej kyseliny), disulfiram (používa sa na liečbu alkoholizmu), glycerinaldehyd (používa sa na liečbu bradavíc), lieky, ktoré zvyšujú pečeňové enzýmy, ako je rifampicín (používa sa na liečbu

bakteriálnych infekcií), fenobarbital, karbamazepín, fenytoín (používajú sa na liečbu epilepsie), ľubovník bodkovaný (rastlinný liek na liečbu miernej depresie), kortikosteroidy (používajú sa na liečbu zápalu), inhibítory proteáz (používajú sa na liečbu vírusov), dabrafenib (liek proti rakovine).

Lieky, ktoré môžu zvýšiť toxické pôsobenie cyklofosfamidu na krvinky a imunitu:

- inhibítory enzýmu konvertujúceho angiotenzín (ACE) (používajú sa na liečbu vysokého krvného tlaku), natalizumab (používa sa na liečbu roztrúsenej sklerózy), paklitaxel (používa sa na liečbu rakoviny), tiazidové diuretiká, ako je hydrochlórtiazid alebo chlortalidón (používajú sa na liečbu vysokého krvného tlaku alebo zadržiavania vody), zidovudín (používa sa na liečbu vírusov), klozapín (používa sa na liečbu príznakov niektorých psychiatrických porúch).

Lieky, ktoré môžu zvýšiť toxické pôsobenie cyklofosfamidu na srdce:

- antracyklíny, ako je bleomycín, doxorubicín, epirubicín, mitomycín (používajú sa na liečbu rakoviny), cytarabín, pentostatín, trastuzumab (používajú sa na liečbu rakoviny), ožarovanie v oblasti srdca.

Lieky, ktoré môžu zvýšiť toxické pôsobenie cyklofosfamidu na pľúca:

- amiodarón (používa sa na liečbu nepravidelného srdcového tepu), hormóny G-CSF (faktor stimulujúci kolónie granulocytov), GM-CSF (faktor stimulujúci kolónie granulocytov a makrofágov) (používajú sa na zvýšenie počtu bielych krviniek po chemoterapii).

Lieky, ktoré môžu zvýšiť toxické pôsobenie cyklofosfamidu na obličky:

- amfotericín B (používa sa na liečbu plesňových infekcií)
- indometacín (používa sa na liečbu bolesti a zápalu)

Medzi ďalšie lieky, ktoré môžu ovplyvniť alebo môžu byť ovplyvnené cyklofosfamidom, patria:

- etanercept (používa sa na liečbu reumatoidnej artritídy), metronidazol (používa sa na liečbu bakteriálnych alebo protozoárných infekcií), tamoxifén (používa sa na liečbu rakoviny prsníka), bupropión (používa sa na zastavenie fajčenia), kumaríny, ako je warfarín (používajú sa na riedenie krvi), cyklosporín (používa sa na zníženie aktivity imunitného systému), succinylcholín (používa sa na uvoľnenie svalov počas lekárskeho výkonu), digoxín,  $\beta$ -acetyldigoxín (používajú sa na liečbu srdcových chorôb), očkovacie látky, verapamil (používa sa na liečbu vysokého krvného tlaku, angíny pectoris alebo nepravidelného srdcového tepu), súbežné používanie derivátov sulfonylmočoviny s cyklofosfamidom (hladina cukru v krvi môže klesnúť).

### **Cyklofosfamid Accord a jedlo, nápoje a alkohol**

Pitie alkoholu môže zvýšiť nevoľnosť a vracanie spôsobené cyklofosfamidom.

Počas používania cyklofosfamidu nemáte konzumovať grapefruit (ovocie alebo šťavu). Môže ovplyvňovať obvyklý účinok lieku a meniť účinnosť cyklofosfamidu.

### **Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť**

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete používať tento liek.

#### *Tehotenstvo*

Cyklofosfamid môže spôsobiť potrat alebo poškodenie vášho nenarodeného dieťaťa.

Ak ste žena, nesmiete počas liečby Cyklofosfamidom Accord a počas 12 mesiacov po ukončení liečby otehotnieť.

Ak ste muž, máte používať účinnú antikoncepciu, aby sa zabezpečilo, že počas liečby Cyklofosfamidom Accord a počas 6 mesiacov po ukončení liečby nesplodíte dieťa.

#### *Dojčenie*

Keďže cyklofosfamid prechádza do materského mlieka, ženy počas liečby nesmú dojčiť.

### *Plodnosť*

Cyklofosfamid môže ovplyvniť schopnosť mať v budúcnosti deti. Z dôvodu možnej nezvratnej neplodnosti v dôsledku liečby cyklofosfamidom sa pred liečbou poraďte so svojim lekárom o kryokonzervácii (zmrazení) spermii alebo vajíčok. Ak uvažujete o tom, že sa po ukončení liečby stanete rodičmi, poraďte sa o tom so svojim lekárom.

### **Vedenie vozidla a obsluha strojov**

Po podaní cyklofosfamidu sa môžu vyskytnúť vedľajšie účinky, ako je závrat, rozmazané videnie a poruchy zraku, ktoré môžu ovplyvniť schopnosť viesť vozidlo alebo obsluhovať stroje. Rozhodnutie, či smiete viesť vozidlo alebo obsluhovať stroje, urobí váš lekár individuálne.

## **3. Ako používať Cyklofosfamid Accord**

### *Spôsob podávania*

Na vnútrožilové použitie.

Cyklofosfamid Accord vám podá lekár alebo zdravotná sestra, ktorí majú skúsenosti s používaním chemoterapie nádorov.

Cyklofosfamid Accord sa podáva vo forme injekcie a zvyčajne sa pridáva do veľkého vaku s tekutinou a pomaly sa podáva (vo forme infúzie) priamo do žily. Podanie môže byť do žily na ruke, na chrbte ruky alebo do veľkej žily pod kľúčnou kosťou.

V závislosti od dávky bude podanie vo forme infúzie zvyčajne trvať 30 – 120 minút.

Cyklofosfamid sa často podáva v kombinácii s inými protinádorovými liekmi alebo rádioterapiou.

### *Odporúčaná dávka*

- Lekár rozhodne, aké množstvo lieku potrebujete a kedy ho máte dostať.
- Množstvo cyklofosfamidu, ktoré vám podajú, závisí od:
  - typu ochorenia, ktorú máte;
  - aký ste veľký (kombinácia vašej výšky a telesnej hmotnosti);
  - vášho celkového zdravotného stavu;
  - či vám podávajú iné protinádorové lieky alebo máte rádioterapiu.

Cyklofosfamid sa odporúča podávať ráno. Je dôležité, aby ste pred podaním, počas podávania aj po jeho ukončení dostali zodpovedajúce množstvo tekutín na zabránenie vzniku možným vedľajších účinkov na močové cesty.

Ak spozorujete, že Cyklofosfamid Accord účinkuje príliš silno alebo príliš slabo, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Ak máte problémy s pečeňou alebo obličkami alebo ste staršia osoba, lekár možno bude musieť zmeniť množstvo lieku, ktorý sa vám bude podávať a bude vás dôkladnejšie sledovať.

Ak máte akékoľvek otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

### **Použitie u detí a dospelých**

Cyklofosfamid je indikovaný aj deťom. Bezpečnostný profil cyklofosfamidu u detí je podobný ako u dospelých.

### **Ak dostanete viac Cyklofosfamidu Accord, ako máte**

Keďže cyklofosfamid sa podáva pod dohľadom lekára, nie je veľmi pravdepodobné, že ho dostanete príliš veľa. Ak však po podaní cyklofosfamidu spozorujete akékoľvek vedľajšie účinky, ihneď to povedzte svojmu lekárovi. Možno budete potrebovať rýchlu lekársku pomoc.

Príznaky predávkovania cyklofosfamidom zahŕňajú vedľajšie účinky uvedené nižšie v časti 4 „Možné vedľajšie účinky“, no zvyčajne sú závažnejšieho charakteru.

**Ak zabudnete použiť Cyklofosfamid Accord**

Ak ste vynechali podanie lieku, ihneď sa poraďte s lekárom.

**Ak prestanete používať Cyklofosfamid Accord**

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnik.

#### **4. Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Okamžite povedzte svojmu lekárovi, ak sa u vás vyskytnú:

- Alergické reakcie. Prejavy môžu byť dýchavičnosť, sipot, zrýchlený tep srdca, znížený krvný tlak (extrémna únava), vyrážka, svrbenie alebo opuch tváre a pier. Závažné alergické reakcie môžu viesť k ťažkostiam s dýchaním alebo šoku s možným smrteľným následkom (anafylaktický šok, anafylaktická/anafylaktoidná reakcia).
- Modriny bez poranenia alebo krvácanie z ďasien. Môže to byť prejav príliš nízkej hladiny krvných doštičiek v krvi.
- Závažná infekcia alebo horúčka, vrede v ústach, kašeľ, dýchavičnosť, prejavy sepsy ako horúčka, zrýchlené dýchanie, zrýchlený tep srdca, zmätenosť a opuch. Môže to byť prejav príliš nízkej hladiny bielych krviniek a na liečbu infekcií môžu byť potrebné antibiotiká.
- Veľká bledosť, pocit vyčerpanosti a únava. Môže to byť prejav príliš nízkej hladiny červených krviniek (anémia). Zvyčajne nie je potrebná žiadna liečba, vaše telo nakoniec červené krvinky nahradí. Ak ste veľmi anemický, možno budete potrebovať transfúziu krvi.
- Krv v moči, bolesť pri močení alebo menej moču pri močení.
- Silná bolesť na hrudi.
- Príznaky ako slabosť, strata zraku, zhoršená reč, strata dotykového vnemu.

Častota vedľajších reakcií je definovaná pomocou nasledovnej konvencie:

**Veľmi časté: môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb**

- Zníženie počtu krviniek (myelosupresia)
- Pokles bielych krviniek, ktoré sú dôležité v boji proti infekcii (leukopénia, neutropénia)
- Vypadávanie vlasov (alopécia)
- Pocit pálenia alebo bolesti pri močení a častá potreba močiť (zápal močového mechúra)
- Objavenie sa krvi v moči (mikrohematúria)
- Horúčka
- Porucha imunitného systému

**Časté: môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb**

- Infekcie
- Zápal slizníc (mukozitída)
- Krv v moči a bolestivé vyprázdňovanie (zápal močového mechúra s krvácaním)
- Objavenie sa krvi v moči (makrohematúria)
- Abnormálna porucha funkcie pečene
- Neplodnosť u mužov
- Zimnica
- Pocit slabosti

- Celkový pocit choroby
- Zníženie počtu bielych krviniek a horúčka (febrilná neutropénia)

**Menej časté: môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb**

- Anémia (nízky počet červených krviniek), ktorá môže vyvolať pocit únavy a ospalosti
- Ľahká tvorba modrín spôsobená trombocytopéniou (nízky počet krvných doštičiek)
- Zápal pľúc (pneumónia)
- Sepsa
- Alergické reakcie
- Neplodnosť u žien (môže byť trvalá)
- Bolesť na hrudi
- Rýchly tlkot srdca
- Srdcové problémy
- Zmeny vo výsledkoch niektorých krvných testov
- Sčervenenie kože (návaly tepla)
- Poškodenie nervov, ktoré môže spôsobiť znečítlivenie, mravčenie a slabosť (neuropatia)
- Nervová bolesť, ktorú môžete pociťovať aj ako bolesť alebo pálenie (neuralgia)
- Strata chuti do jedla (anorexia)
- Hluchota

**Zriedkavé: môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb**

- Zvýšené riziko rakoviny bielych krviniek (akútna leukémia) a niektorých ďalších nádorov (rakovina močového mechúra, rakovina močovodu)
- Neúčinná tvorba určitého typu krviniek (myelodysplastický syndróm)
- Zvýšenie uvoľňovania antidiuretického hormónu z hypofýzy (podmozgová žľaza) (syndróm neprimeranej sekrécie antidiuretického hormónu). To ovplyvňuje obličky a spôsobuje zníženie hladiny sodíka v krvi (hyponatriémia) a zadržiavanie vody, čo má za následok opuch mozgu v dôsledku nadmerného množstva vody v krvi. Prejavy môžu byť bolesť hlavy, zmeny osobnosti alebo správania, zmätenosť, ospalosť.
- Zmeny srdcového tepu
- Zápal pečene
- Vyrážka
- Zápal kože
- Nepravidelná menštruácia
- Nedostatok spermií
- Závrat
- Zhoršenie zraku, rozmazané videnie
- Zmeny farby nechtov a pokožky
- Dehydratácia
- Záchvaty
- Krvácanie

**Veľmi zriedkavé: môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 osôb**

- Rozpad červených krviniek a zlyhanie obličiek (hemolyticko-uremický syndróm)
- Tvorba krvných zrazenín v malých krvných cievach tela (diseminovaná intravaskulárna koagulácia)
- Šok
- Komplikácie, ktoré môžu nastať po liečbe nádoru spôsobené rozkladnými produktmi odumierajúcich nádorových buniek (syndróm z rozpadu nádoru)
- Nízke hladiny sodíka v krvi (hyponatriémia)
- Vysoký krvný tlak (hypertenzia)
- Nízky krvný tlak (hypotenzia)
- Angína pectoris

- Infarkt
- Upchatie krvnej cievy v dôsledku krvnej zrazeniny v obehovej sústave (tromboembólia)
- Poranenie pľúc (syndróm akútnej respiračnej tiesne)
- Zjazvenie pľúc, ktoré spôsobuje dýchavičnosť (chronická pľúcna intersticiálna fibróza)
- Sťažené dýchanie so sipotom alebo kašľom (bronchospazmus)
- Dýchavičnosť (dyspnoe)
- Stav, pri ktorom je telo alebo jeho časť zbavená dostatočného prísunu kyslíka (hypoxia)
- Kašeľ
- Bolesť alebo vrede v ústach (stomatitída)
- Pocit na vracanie (nauzea), vracanie alebo hnačka
- Zápcha
- Zápal čreva
- Zápal pankreasu (podžalúdková žľaza)
- Krvné zrazeniny v pečeni (venookluzívne ochorenie pečene)
- Zväčšenie pečene (hepatomegália)
- Žlté oči alebo koža
- Závažné reakcie z precitlivenosti s (vysokou) horúčkou, červenými škvrnami na koži, bolesťou kĺbov a/alebo infekciou oka (Stevensov-Johnsonov syndróm)
- Závažná náhla (precitlivenosť) reakcia s horúčkou a pľuzgiermi na koži/odlupovaním kože (toxická epidermálna nekrolýza).
- Sčervenenie kože (radiačný erytém)
- Svrbenie
- Zhoršenie vnímania chuti (dysgeuzia, hypogeuzia)
- Pocit mravčenia, šteklenia, pichania alebo pálenia (parestézia)
- Zhoršenie čuchu (parosmia)
- Nezvyčajný rozpad svalových vlákien, ktoré môže viesť k problémom s obličkami (rabdomyolýza)
- Kŕče
- Problémy s močovým mechúrom
- Problémy s obličkami vrátane zlyhania obličiek
- Bolesť hlavy
- Zlyhanie viacerých orgánov
- Reakcie v mieste podania injekcie/infúzie
- Zvýšenie telesnej hmotnosti
- Zmätenosť
- Konjunktivitída (zápal spojoviek), opuch oka
- Akútne zlyhanie obličiek so zníženým počtom červených krviniek a krvných doštičiek (hemolyticko-uremický syndróm)
- Tekutina v pľúcach alebo okolo nich (opuch pľúc)
- Nahromadenie tekutiny v brušnej dutine (ascites)

**Neznáme: častot výskytu nemožno odhadnúť z dostupných údajov**

- Rôzne druhy nádorov, napr. rakovina krvi (non-Hodgkinov lymfóm), rakovina obličiek, rakovina štítnej žľazy
- Sarkóm
- Rôzne druhy porúch krvi (agranulocytóza, lymfopénia, znížený hemoglobín)
- Upchatie krvnej cievy v dôsledku krvnej zrazeniny v obehovej sústave (tromboembolické príhody) vrátane možnosti upchatia pľúcnych ciev (embólia pľúc)
- Zvýšené slzenie
- Tinitus (hučanie v ušiach)
- Upchatie nosových ciest (kongescia nosa)
- Bolesť v ústnej dutine a hltane
- Výtok z nosa



- Kýchanie
- Pľúcna venookluzívna choroba (upchatie žily v pľúcach)
- Obliterujúca bronchiolitída (neinfekčné ochorenie stien dolných úsekov dýchacích ciest, najmä terminálnych bronchiolov)
- Alergická alveolitída (zápalové ochorenie pľúc, ktoré vzniká vdýchnutím cudzorodých látok)
- Pneumonitída (intersticiálny zápal pľúc)
- Pleurálny výpotok (tekutina v pľúcach alebo okolo nich)
- Bolesť brucha
- Krvácanie do žalúdka alebo čriev
- Črevné problémy/krvácanie
- Poškodenie pečene
- Vyrážka, sčervenenie kože, pľuzgiere na perách, očiach alebo v ústach, odlupovanie kože (multiformný erytém, žihľavka, erytém)
- Syndróm ruka-noha
- Opuch tváre
- Zvýšené potenie
- Tvrdenie pokožky (sklerodermia)
- Svalové kŕče a bolesť
- Bolesť kĺbov
- Zápal, zjazvenie a stiahnutie močového mechúra
- Poškodenie alebo úmrtie plodu
- Zmeny vo výsledkoch niektorých krvných testov (hladina glukózy, hladiny hormónov)
- Účinky na mozog (encefalopatia), syndróm reverzibilnej zadnej leukoencefalopatie, ktorý môže spôsobiť bolesť hlavy, zmätenosť, záchvaty a stratu zraku (syndróm posteriórnej reverzibilnej encefalopatie), abnormálny pocit (zmeny v dotyku – dyzestézia, strata citlivosti - hypestézia), trasľavosť (tremor), porucha vnímania chuti (zmeny vnímania chuti – dysgeuzia, strata chuti - hypogeuzia), porucha vnímania čuchu (parosmia). Rôzne druhy srdcových porúch (ventrikulárna tachykardia, kardiogénny šok, perikardiálny výpotok, bradykardia, palpitácie, predĺženie QT na elektrokardiograme)
- Neplodnosť u žien a mužov
- Zmeny vo frekvencii menštruácie
- Vnútromaternicová smrť
- Malformácia plodu
- Spomalenie rastu plodu
- Karcinogénny účinok na potomstvo
- Zápal slinných žliaz (zvyčajne v oblasti líc; zápal príušnej žľazy)

### **Hlásenie vedľajších účinkov**

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

### **5. Ako uchovávať Cyklofosfamid Accord**

Tento liek uchovávajú mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte Cyklofosfamid Accord po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na obale. Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v mesiaci.

Uchovávajú v chladničke (2 °C - 8 °C).

*Po príprave na intravenózne podanie*

Chemická a fyzikálna stabilita rekonštituovaného roztoku (koncentrácia 20 mg/ml) a zriedeného roztoku (koncentrácia 2 mg/ml) bola preukázaná počas 48 hodín pri teplote 2°C - 8°C.

Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite. Ak sa nepoužije ihneď, za čas a podmienky uchovávania pred použitím zodpovedá používateľ a za normálnych okolností nemá byť dlhší ako 24 hodín pri teplote 2°C - 8°C, ak rekonštitúcia prebehla za kontrolovaných a validovaných aseptických podmienok.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

## 6. Obsah balenia a ďalšie informácie

### Čo Cyklofosamid Accord obsahuje

- Liečivo je cyklofosamid.
- Pomocná látka je manitol (E421).

Každá injekčná liekovka Cyklofosamid Accord 2000 mg prášok na injekčný/infúzny roztok obsahuje 2 138,0 mg monohydrátu cyklofosamid, čo zodpovedá 2 000 mg cyklofosamid.

### Ako vyzerá Cyklofosamid Accord a obsah balenia

Cyklofosamid Accord 2 000 mg je biely prášok alebo koláč dostupný v 100 ml sklenenej injekčnej liekovke.

### Veľkosti balenia

1 injekčná liekovka

### Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

#### Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Accord Healthcare Polska Sp. z.o.o.  
Ul. Tasmowa 7  
02-677 Varšava  
Poľsko

#### Výrobca:

Accord Healthcare Polska Sp.z.o.o.  
Ul. Lutomiarska 50  
95-200 Pabianice  
Poľsko

alebo

Pharmadox Healthcare Ltd.  
KW20A  
Kordin Industrial Park  
PLA 3000 Paola  
Malta

alebo

Laboratori Fundació Dau  
C/ C, 12-14 Pol. Ind.Zona Franca,

08040 Barcelona  
Španielsko

alebo  
Accord Healthcare B.V.  
Winthontlaan 200  
3526 KV Utrecht  
Holandsko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii

**Liek je schválený v členských štátoch Európskeho hospodárskeho priestoru a v Spojenom kráľovstve (Severnom Írsku) pod nasledovnými názvami:**

Názov členského štátu	Názov lieku
Rakúsko	Cyclophosphamid Accord 2000 mg Pulver zur Injektions/Infusionslösung
Chorvátsko	Ciklofosfamid Accord 2000 mg prašak za otopinu za injekciju/infuziju
Nemecko	Cyclophosphamid Accord 2000 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions-/Infusions lösung
Holandsko	Cyclofosfamide Accord 2000 mg, poeder voor oplossing voor injectie / infusie
Slovensko	Cyklofosfamid Accord 2000 mg prášok na injekčný/infúzny roztok
Spojené kráľovstvo	Cyklofosfamid Accord 2000 mg powder for solution for injection/infusion

**Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná vo februári 2023.**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke [www.sukl.sk](http://www.sukl.sk).

---

**Nasledujúca informácia je určené len pre zdravotníckych pracovníkov:**

Cyklofosfamid Accord majú používať iba lekári so skúsenosťami s používaním protinádorovej chemoterapie. Tento liek sa má podávať len na pracoviskách, ktoré vykonávajú pravidelné monitorovanie klinických, biochemických a hematologických parametrov pred podaním liečby, počas liečby a po jej podaní a pod dohľadom špecializovaného onkológa.

***Dávkovanie***

Dávkovanie musí byť individuálne upravené pre každého pacienta. Dĺžka liečby a/alebo intervaly medzi podávaním liečby závisia od indikácie, režimu kombinovanej liečby, celkového zdravotného stavu pacienta a od laboratórnych výsledkov a obnovy krviniek.

V kombinácii s inými cytostatikami, ktoré majú podobnú toxicitu, môže byť potrebné znížiť dávku alebo predĺžiť intervaly medzi cyklami.

Na zníženie riziká myelosupresívnych komplikácií a/alebo na uľahčenie podanie uvažovaných dávok možno zvážiť použitie liečiv stimulujúcich krvotvorbu (faktory stimulujúce kolónie a liečivá stimulujúce erytropoézu).

Na podporu diurézy s cieľom znížiť riziko toxických účinkov na močové cesty sa má pred podaním, počas podávania alebo krátko po podaní vypiť alebo infúziou podať adekvátne množstvo tekutiny. Z tohto dôvodu sa má Cyklofosfamid Accord podávať ráno.

Cyklofosfamid je inertný, kým nie je aktivovaný enzýmami v pečeni. Rovnako ako pri všetkých cytotoxických liečivách sa však odporúča, aby rekonštitúciu vykonával vyškolený personál, a to na určenom mieste.

***Zaobchádzanie***

Osoby, ktoré manipulujú s liekom majú používať ochranné rukavice. Je potrebné dbať na to, aby sa materiál nedostal do očí. S materiálom nemajú manipulovať ženy, ktoré sú tehotné alebo dojčia.

Výber rozpúšťadla na rekonštitúciu Cyklofosfamidu Accord závisí od spôsobu podávania, ktorý sa má použiť.

***Infúzia:***

Intravenózne podanie sa má prednostne vykonávať ako infúzia.

Ak sa má roztok použiť na i.v. infúziu, Cyklofosfamid Accord sa rekonštituuje pridaním sterilnej vody na injekcie alebo 0,9 % sterilného roztoku chloridu sodného alebo 5 % roztoku glukózy.

***Priame podanie injekcie:***

Ak sa má roztok použiť na priame podanie injekcie, Cyklofosfamid Accord sa rekonštituuje pridaním 0,9 % sterilného roztoku chloridu sodného. Upozorňujeme, že na podanie bolusovej injekcie je vhodný iba Cyklofosfamid Accord rekonštituovaný v 0,9 % sterilnom roztoku chloridu sodného.

**Cyklofosfamid Accord rekonštituovaný vo vode je hypotonický a nesmie sa podávať priamo intravenózne.**

Do injekčných liekoviek obsahujúcich Cyklofosfamid Accord prášok na injekčný/infúzny roztok sa pridá nasledovné množstvo vody na injekcie alebo 0,9 % roztoku chloridu sodného alebo 5 % roztoku glukózy

Injekčná liekovka 2 000 mg: 100 ml

Počas vstrekovania rozpúšťadla do injekčnej liekovky sa vytvorí abnormálne vysoký tlak, ktorý sa stratí, keď sa cez gumovú zátku injekčnej liekovky vsunie druhá sterilná injekčná ihla. Prášok sa ľahko rozpúšťa, ak sa injekčnou liekovkou dôkladne pretrepe vznikne číry roztok. Ak sa prášok nerozpustí okamžite, pokračujte v silnom pretrepávaní injekčnej liekovky niekoľko minút, kým sa prášok úplne nerozpustí. Roztok sa musí podať čo najskôr po rekonštitúcii.

#### Intravenózne použitie

Intravenózne podanie sa má prednostne vykonať vo forme infúzie.

Pri rekonštitúcii alebo zaobchádzaní s Cyklofosfamidom Accord je potrebné dodržiavať všeobecné pravidlá a predpisy na zaobchádzanie s cytotoxickými látkami. Rekonštitúcia sa musí v najvyššej možnej miere vykonať v *bezpečnostnej* komore s *laminárnym prúdením vzduchu*. Osoba manipulujúca s liekom musí mať ochrannú masku a ochranné rukavice. Ak sa Cyklofosfamid Accord prášok na injekčný/infúzny roztok uchováva (napr. počas prepravy) pri teplote presahujúcej maximálnu teplotu, môže sa cyklofosfamid roztopiť. Injekčné liekovky obsahujúce roztopený cyklofosfamid možno vizuálne rozpoznať. Cyklofosfamid je biely prášok. *Roztopený cyklofosfamid je číra alebo žltkastá viskózna kvapalina* (zvyčajne sa nachádza vo forme kvapôčok v príslušných injekčných liekovkách). Injekčné liekovky obsahujúce roztopený cyklofosfamid sa už nesmú používať.

#### *Pokyny na bezpečné zaobchádzanie s cytostatikami*

S cytotoxickými liekmi nesmú zaobchádzať tehotné alebo dojčiace ženy. Liek má zriediť vyškolený pracovník.

To sa má vykonať na to určenej oblasti. Pracovná plocha má byť pokrytá jednorazovým absorpčným papierom s plastovou vrstvou na spodnej strane.

Pri zaobchádzaní s liekom sa majú používať primerané ochranné rukavice, maska a odev. Je potrebné prijať preventívne opatrenia na zabránenie náhodnému kontaktu lieku s pokožkou alebo sliznicami, postihnuté miesto sa má dôkladne umyť mydlom a vodou. Ak dôjde k náhodnej kontaminácii očí, je potrebné ich dôkladne a okamžite umyť vodou.

Na všetky injekčné striekačky a sety použité koncovky Luer-lock. Na minimalizáciu tlaku a prípadnej tvorby aerosólov sa odporúčajú injekčné ihly s veľkým otvorom. Možno ho tiež znížiť použitím odvzdušňovacej injekčnej ihly. Všetok nepoužitý obsah je potrebné zlikvidovať. Pri likvidácii predmetov používaných na riedenie cyklofosfamidu je potrebné dbať na náležitú opatrnosť. Všetok nepoužitý liek alebo kontaminovaný materiál je potrebné umiestniť do vreca na vysoko rizikový odpad. Ostré predmety (injekčné ihly, injekčné striekačky, injekčné liekovky atď.) je potrebné umiestniť do vhodnej pevnej nádoby. Pracovníci zaoberajúci sa zberom a likvidáciou tohto odpadu si musia byť vedomí súvisiaceho nebezpečenstva. Všetok nepoužitý liek alebo odpad sa musí zlikvidovať v súlade so štandardnými postupmi platnými pre cytotoxické látky.

#### **Uchovávanie a čas použiteľnosti rekonštituovaného roztoku**

Rekonštituovaný roztok je fyzikálno-chemicky stabilný počas 48 hodín pri uchovávaní pri teplote 2-8°C. Z mikrobiologického hľadiska sa má liek použiť okamžite. Ak sa nepoužije ihneď, za čas a podmienky uchovávaní pred použitím zodpovedá používateľ a za normálnych okolností nemá byť dlhší ako 24 hodín pri teplote 2°C - 8°C, ak rekonštitúcia/riedenie prebehli za kontrolovaných a validovaných aseptických podmienok.