

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Cyclophosphamid beta 500 mg/ml

Konzentrat zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung

Cyclophosphamid beta 1000 mg/2 ml

Konzentrat zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung

Cyclophosphamid beta 2000 mg/4 ml

Konzentrat zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor dieses Arzneimittel bei Ihnen angewendet wird, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

- Was ist Cyclophosphamid beta und wofür wird es angewendet?
- Was sollten Sie beachten, bevor Cyclophosphamid beta bei Ihnen angewendet wird?
- Wie ist Cyclophosphamid beta anzuwenden?
- Welche Nebenwirkungen sind möglich?
- Wie ist Cyclophosphamid beta aufzubewahren?
- Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Cyclophosphamid beta und wofür wird es angewendet?

Cyclophosphamid beta enthält den Wirkstoff Cyclophosphamid. Cyclophosphamid ist ein Zytostatikum, d.h. ein Arzneimittel zur Behandlung von Krebs. Seine Wirkungsweise besteht darin, Krebszellen abzutöten, dies wird mitunter als „Chemotherapie“ bezeichnet.

Cyclophosphamid wird häufig alleine oder in Kombination mit anderen Krebsmedikamenten oder einer Strahlentherapie zur Behandlung verschiedener Krebserkrankungen nur bei Erwachsenen angewendet, wie etwa:

- bestimmte Arten von Krebs der weißen Blutzellen (akute lymphoblastische Leukämie, chronische lymphatische Leukämie)
- verschiedene Formen von Lymphomen, die das Immunsystem beeinflussen (Hodgkin-Lymphom, Non-Hodgkin-Lymphom und multiples Myelom)
- Eierstockkrebs und Brustkrebs
- Ewing-Sarkom (eine Form von Knochenkrebs)
- kleinzelliger Lungenkrebs
- zur Behandlung von fortgeschrittenen oder metastasierten Tumoren des zentralen Nervensystems (Neuroblastom).

Darüber hinaus wird Cyclophosphamid zur Vorbereitung auf eine Knochenmarkstransplantation zur Behandlung bestimmter Arten von Krebs der weißen Blutzellen (akute myeloblastische Leukämie, chronische myeloische Leukämie und akute myeloische Leukämie) angewendet.

Gelegentlich können manche Ärzte Cyclophosphamid zur Behandlung anderer Erkrankungen, die nicht in Verbindung mit Krebs stehen, verordnen:

- lebensbedrohliche Autoimmunkrankheiten: schwere fortschreitende Formen von Lupus Nephritis (Entzündung der Nieren infolge einer Erkrankung des Immunsystems) und Wegener-Granulomatose (eine seltene Form von Vaskulitis).

2. Was sollten Sie beachten, bevor Cyclophosphamid beta bei Ihnen angewendet wird?

- Cyclophosphamid beta darf bei Ihnen nicht angewendet werden,**
- wenn Sie allergisch gegen Cyclophosphamid oder einen seiner Metaboliten sind oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind. Eine allergische Reaktion kann Kurzatmigkeit, keuchenden Atem, Hautausschlag, Juckreiz oder Schwellungen des Gesichts und der Lippen einschließen.
 - wenn Sie gerade eine Infektion haben
 - wenn Ihr Knochenmark nicht richtig arbeitet (insbesondere wenn Sie kürzlich eine Chemo- oder Strahlentherapie erhalten haben). Ihr Blut wird untersucht, um festzustellen, wie gut Ihr Knochenmark arbeitet.
 - wenn Sie eine Harnwegsinfektion haben, die Sie daran erkennen, dass Sie beim Wasserlassen Schmerzen haben (Zystitis)
 - wenn Sie jemals Probleme mit Ihren Nieren oder Ihrer Blase hatten aufgrund einer früheren Chemo- oder Strahlentherapie
 - wenn Sie eine Erkrankung haben, die das Wasserlassen erschwert (Hamabflussstörung)
 - wenn Sie stillen
 - wenn Sie schwanger sind
 - wenn sie <18 Jahre alt sind (Kinder oder Jugendliche)
 - wenn sie Asiate mit bekannter Mutation im ALDH2-Gen sind

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Cyclophosphamid beta bei Ihnen angewendet wird, wenn Sie:

- eine geringe Anzahl von Blutzellen haben
- schwere Infektionen haben
- Nieren- oder Leberprobleme haben. Ihr Arzt wird mittels einer Blutuntersuchung überprüfen, wie gut Ihre Leber und Nieren arbeiten
- Ihre Nebennieren entfernt bekommen haben
- bereits eine Strahlen- oder Chemotherapie erhalten bzw. vor kurzem erhalten haben
- an einer Herzerkrankung leiden oder eine Strahlentherapie im Bereich Ihres Herzens erhalten haben
- Diabetes haben
- in schlechtem Gesundheitszustand oder geschwächt oder älter sind
- vor weniger als 10 Tagen eine Operation hatten.

Während der Behandlung mit Cyclophosphamid kann es zu möglicherweise lebensbedrohlichen allergischen Reaktionen (anaphylaktische Reaktion) kommen.

Cyclophosphamid kann Auswirkungen auf Ihr Blut und Ihr Immunsystem haben.

In Ihrem Knochenmark werden Blutzellen produziert. Es werden 3 unterschiedliche Typen von Blutzellen gebildet:

- rote Blutkörperchen, die den Sauerstoff durch Ihren Körper transportieren
- weiße Blutzellen, die Infektionen bekämpfen, und
- Blutplättchen, die dazu beitragen, dass Ihr Blut gerinnt.

Nach Anwendung von Cyclophosphamid sinkt die Anzahl aller 3 Blutzelltypen. Dies ist eine unvermeidbare Nebenwirkung von Cyclophosphamid. Die Anzahl Ihrer Blutzellen wird etwa 5 – 10 Tage nach Beginn der Cyclophosphamid beta-Anwendung den niedrigsten Stand erreichen und bleibt noch bis einige Tage nach Behandlungsende so niedrig. Bei den meisten Menschen normalisiert sich die Anzahl der Blutzellen innerhalb von 21–28 Tagen. Wenn Sie in der Vergangenheit bereits mehrfach Chemotherapien bekommen haben, kann es etwas länger dauern bis sich Ihre Blutwerte wieder normalisieren.

Durch das Sinken der Blutwerte können Sie anfälliger für Infektionen sein. Versuchen Sie den engen Kontakt mit Personen, die Husten, eine Erkältung oder andere Infektionen haben, zu vermeiden. Ihr Arzt wird Sie mit einem geeigneten Arzneimittel behandeln, wenn er feststellt, dass Sie eine Infektion haben oder das Risiko einer Infektion besteht.

Ihr Arzt wird vor und während Ihrer Behandlung mit Cyclophosphamid überprüfen, ob die Anzahl Ihrer roten und weißen Blutkörperchen sowie Blutplättchen ausreichend hoch ist.

Gegebenenfalls wird er die Dosis Ihres Arzneimittels reduzieren oder den Zeitpunkt für Ihre nächste Dosis verschieben.

Cyclophosphamid kann die normale Wundheilung stören. Halten Sie alle Schnittwunden sauber und trocken, und achten Sie darauf, dass sie normal abheilen. Achten Sie auf ein gesundes Zahnfleisch, da es zu Geschwüren und Entzündungen im Mund kommen kann. Fragen Sie bei Ihrem Arzt nach, wenn Sie diesbezüglich unsicher sind.

Cyclophosphamid kann die innere Oberfläche Ihrer Blase schädigen und dadurch zu Blut in Ihrem Urin und Schmerzen beim Wasserlassen führen. Ihr Arzt weiß, dass dies passieren kann und wird Ihnen, falls erforderlich, ein Arzneimittel namens Mesna zum Schutz Ihrer Blase geben. Sie können Mesna entweder als Injektion oder als Zusatz zu Ihrer Tropfinfusion mit Cyclophosphamid oder als Tabletten erhalten. Weitere Informationen über Mesna finden Sie in der Gebrauchsinformation für die Mesna-Injektionslösung und die Mesna-Tabletten.

Die meisten Patienten, die Cyclophosphamid zusammen mit Mesna erhalten, bekommen keine Blasenbeschwerden. Es ist aber möglich, dass Ihr Arzt Ihren Urin auf das Vorhandensein von Blut überprüfen möchte, wobei ein „Teststreifen“ oder Mikroskop benutzt wird. Wenn Sie Blut in Ihrem Urin bemerken, müssen Sie unverzüglich Ihren Arzt informieren.

Arzneimittel gegen Krebserkrankungen und Strahlentherapie können das Risiko erhöhen, dass Sie weitere Krebserkrankungen entwickeln; dies kann selbst noch einige Jahre nach dem Ende dieser Therapie der Fall sein. Cyclophosphamid erhöht besonders das Risiko für die Entstehung von Krebs im Bereich Ihrer Blase.

Cyclophosphamid kann Ihr Herz schädigen oder den Herzrhythmus beeinflussen. Die Gefahr dafür steigt mit höheren Dosierungen von Cyclophosphamid, wenn Sie mit Strahlentherapie oder anderen chemotherapeutischen Arzneimitteln behandelt werden oder wenn Sie älter sind. Ihr Arzt wird Ihr Herz während der Therapie genauestens überwachen.

Cyclophosphamid kann Lungenprobleme, wie Entzündungen oder Narbenbildung Ihrer Lunge, verursachen. Dies kann auch noch mehr als 6 Monate nach Ihrer Behandlung auftreten. Wenn Sie Schwierigkeiten beim Atmen bekommen, informieren Sie sofort Ihren Arzt.

Cyclophosphamid kann lebensbedrohliche Auswirkungen auf Ihre Leber haben. Wenn Sie plötzlich an Gewicht zunehmen, Leberschmerzen haben und sich Ihre Haut oder der weiße Teil Ihrer Augen gelblich verfärbt (Gelbsucht), informieren Sie sofort Ihren Arzt.

Ihr Haar kann ausdünnen oder es kann Haarausfall auftreten. Ihre Haare wachsen normalerweise wieder nach, können aber eine andere Struktur oder Farbe haben.

Cyclophosphamid kann bei Ihnen Übelkeit und Erbrechen auslösen. Dies kann bis zu 24 Stunden nach der Anwendung von Cyclophosphamid anhalten. Möglicherweise benötigen Sie Arzneimittel gegen Übelkeit und Erbrechen. Fragen Sie dazu Ihren Arzt.

Anwendung von Cyclophosphamid beta zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen. Informieren Sie ihn insbesondere über folgende Arzneimittel oder Behandlungen, da sie bei gleichzeitiger Anwendung mit Cyclophosphamid möglicherweise nicht so gut wirken:

- Die folgenden Arzneimittel können die Wirksamkeit von Cyclophosphamid vermindern:
- Aprepitant (zur Vorbeugung von Übelkeit und Erbrechen)
- Bupropion (ein Antidepressivum)
- Busulfan, Thiotepa (zur Behandlung von Krebserkrankungen)
- Ciprofloxacin, Chloramphenicol (zur Behandlung bakterieller Infektionen)
- Fluconazol, Itraconazol (zur Behandlung von Pilzinfektionen)
- Prasugrel (zur Blutverdünnung)
- Sulfonamide, wie z. B. Sulfadiazin, Sulfasalazin, Sulfamethoxazol (zur Behandlung bakterieller Infektionen)
- Ondansetron (zur Vorbeugung von Übelkeit und Erbrechen).

Folgende Arzneimittel können die Toxizität von Cyclophosphamid verstärken:

- Allopurinol (zur Behandlung von Gicht)
- Azathioprin (zur Verminderung der Aktivität des Immunsystems)
- Chloralhydrat (zur Behandlung von Schlaflosigkeit)
- Cimetidin (zur Reduzierung der Magensäure)
- Disulfiram (zur Behandlung von Alkoholabhängigkeit)
- Glycerinaldehyd (zur Behandlung von Warzen)
- Proteasehemmer (zur Behandlung von Virusinfektionen)
- Arzneimittel, die die Leberenzyme erhöhen, wie z.B. Rifampicin (zur Behandlung bakterieller Infektionen), Carbamazepin, Phenobarbital, Phenytoin (zur Behandlung von Epilepsie), Johanniskraut (ein pflanzliches Arzneimittel zur Behandlung leichter Depressionen), Kortikosteroide (zur Behandlung von Entzündungen)
- Dabrafenib (zur Behandlung von Krebserkrankungen).

Arzneimittel, die die toxischen Wirkungen von Cyclophosphamid auf Ihre Blutzellen und Ihr Immunsystem erhöhen können:

- ACE-Hemmer (zur Behandlung von Bluthochdruck)
- Natalizumab (zur Behandlung von Multipler Sklerose)
- Paclitaxel (zur Behandlung von Krebserkrankungen)
- Thiazid-Diuretika, wie z. B. Hydrochlorothiazid oder Chlortalidon (zur Behandlung von Bluthochdruck oder Wassereinlagerung)
- Zidovudin (zur Behandlung von Virusinfektionen)
- Clozapin (zur Behandlung von Symptomen einiger psychiatrischer Erkrankungen).

Arzneimittel, die die toxischen Wirkungen von Cyclophosphamid auf Ihr Herz erhöhen können:

- Anthracycline, wie z. B. Bleomycin, Doxorubicin, Epirubicin
- Mitomycin (zur Behandlung von Krebserkrankungen)
- Cytarabin, Pentostatin, Trastuzumab (zur Behandlung von Krebserkrankungen)
- Strahlentherapie im Bereich Ihres Herzens.

Arzneimittel, die die toxischen Wirkungen von Cyclophosphamid auf Ihre Lunge erhöhen können:

- Amiodaron (zur Behandlung von unregelmäßigem Herzschlag)
- die Hormone G-CSF, GM-CSF (zur Vermehrung der weißen Blutzellen nach einer Chemotherapie).

Arzneimittel, die die toxischen Wirkungen von Cyclophosphamid auf Ihre Nieren erhöhen können:

- Amphotericin B (zur Behandlung von Pilzinfektionen)
- Indometacin (zur Behandlung von Schmerzen und Entzündungen).

Sonstige Arzneimittel, die die Wirkung von Cyclophosphamid beeinflussen können bzw. deren Wirkung durch Cyclophosphamid beeinflusst werden kann:

- Etanercept (zur Behandlung rheumatoider Arthritis)
- Metronidazol (zur Behandlung von bakteriellen und Protozoeninfektionen)
- Tamoxifen (zur Behandlung von Brustkrebs)
- Bupropion (zur Unterstützung der Raucherentwöhnung)
- Cumarine, wie z. B. Warfarin (zur Blutverdünnung)
- Ciclosporin (zur Verminderung der Aktivität des Immunsystems)
- Succinylcholin (zur Muskelentspannung bei medizinischen Eingriffen)
- Digoxin, β-Acetyldigoxin (zur Behandlung von Herzerkrankungen)
- Impfstoffe
- Verapamil (zur Behandlung von Bluthochdruck, Angina pectoris oder unregelmäßigem Herzschlag)
- Sulfonylharnstoffderivate (der Blutzuckerspiegel kann sinken, wenn Cyclophosphamid und Sulfonylharnstoffderivate gleichzeitig angewendet werden).

Anwendung von Cyclophosphamid beta zusammen mit Nahrungsmitteln, Getränken und Alkohol

Durch den Konsum von Alkohol können sich die Cyclophosphamid-bedingte Übelkeit und Erbrechen verstärken.

Auf den Verzehr von Grapefruit (Frucht oder Saft) sollte während der Behandlung mit Cyclophosphamid verzichtet werden, da Grapefruit die normale Wirkung Ihres Arzneimittels beeinflussen und die Wirksamkeit von Cyclophosphamid verändern kann.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt um Rat.

Schwangerschaft
Cyclophosphamid kann zu Fehlgeburten oder Missbildungen beim Ungeborenen führen. Cyclophosphamid sollte während der Schwangerschaft nicht angewendet werden.

Wenn Sie eine Frau sind, sollten Sie während der Behandlung mit Cyclophosphamid bzw. bis 12 Monate nach Ende der Behandlung nicht schwanger werden. Tritt während der Behandlung eine Schwangerschaft ein, sollte eine genetische Beratung erfolgen.

Wenn Sie ein Mann sind, sollten Sie geeignete Vorsichtsmaßnahmen ergreifen, u. a. wirksame Verhütungsmittel anwenden, um zu gewährleisten, dass Sie während der Behandlung mit Cyclophosphamid bzw. bis 6 Monate nach Ende der Behandlung kein Kind zeugen.

Stillzeit
Sie dürfen während der Behandlung mit Cyclophosphamid beta nicht stillen. Fragen Sie Ihren Arzt um Rat.

Fortpflanzungsfähigkeit

Cyclophosphamid kann Ihre künftige Fortpflanzungsfähigkeit beeinträchtigen. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt vor der Behandlung über die Möglichkeit einer Kryokonservierung (Einfrieren) von Spermata oder Eizellen, da Sie durch die Therapie mit Cyclophosphamid möglicherweise dauerhaft unfruchtbar werden können. Wenn Sie nach der Behandlung eine Elternschaft in Erwägung ziehen, sprechen Sie darüber mit Ihrem Arzt.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Einige Nebenwirkungen der Behandlung mit Cyclophosphamid beta können Ihre Fähigkeit Auto zu fahren und Maschinen zu bedienen beeinträchtigen. Ihr Arzt wird entscheiden, ob Sie dazu gefahrlos in der Lage sind.

Cyclophosphamid beta enthält Ethanol.
Cyclophosphamid beta 500 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung
Dieses Arzneimittel enthält 65 Vol.-% Ethanol (Alkohol), d.h. 513,5 mg pro Durchstechflasche, was 13 ml Bier oder 6 ml Wein entspricht.

Cyclophosphamid beta 1000 mg/2 ml Konzentrat zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung
Dieses Arzneimittel enthält 65 Vol.-% Ethanol (Alkohol), d.h. 1027 mg pro Durchstechflasche, was 26 ml Bier oder 11 ml Wein entspricht.

Cyclophosphamid beta 2000 mg/4 ml Konzentrat zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung
Dieses Arzneimittel enthält 65 Vol.-% Ethanol (Alkohol), d.h. 2054 mg pro Durchstechflasche, was 52 ml Bier oder 21 ml Wein entspricht.

Es ist unwahrscheinlich, dass die Alkoholmenge in diesem Arzneimittel Auswirkungen auf Erwachsene hat. Die Alkoholmenge in diesem Arzneimittel kann die Wirkung anderer Arzneimittel verändern. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen.

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie dieses Arzneimittel einnehmen.

Wenn Sie alkoholabhängig sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie dieses Arzneimittel einnehmen.

3. Wie ist Cyclophosphamid beta anzuwenden?

Art der Anwendung
Intravenöse Anwendung.

Cyclophosphamid wird Ihnen durch einen Arzt oder das medizinische Fachpersonal gegeben, die in der Chemotherapie von Krebserkrankungen erfahren sind.

Cyclophosphamid wird als Injektion angewendet. Es wird üblicherweise einem großen Beutel mit Flüssigkeit zugefügt und langsam direkt in eine Ihrer Venen injiziert (infundiert). Dies kann eine Vene in Ihrem Arm, am Handrücken oder eine große Vene unterhalb Ihres Schlüsselbeins sein.

Abhängig von Ihrer Dosis dauert die Infusion in der Regel zwischen 30–120 Minuten. Cyclophosphamid wird oft in Kombination mit anderen krebshemmenden Arzneimitteln oder einer Strahlentherapie verwendet.

Empfohlene Dosis:

Ihr Arzt wird entscheiden, welche Dosis des Arzneimittels Sie benötigen und wann Sie diese erhalten sollen.

Welche Dosis Cyclophosphamid Sie erhalten richtet sich

- nach der Art Ihrer Erkrankung.
- nach Ihrer Körperoberfläche (wird aus Ihrer Größe und Ihrem Gewicht ermittelt).
- nach Ihrem allgemeinen Gesundheitszustand.
- danach, ob Sie weitere Krebsmedikamente oder eine Strahlentherapie erhalten.

Es ist ratsam, Cyclophosphamid morgens anzuwenden. Es ist wichtig, dass Sie vor, während und nach der Infusion ausreichend Flüssigkeit zu sich nehmen, um mögliche Nebenwirkungen auf die Harnwege zu vermeiden.

Falls Sie bemerken, dass die Wirkung von Cyclophosphamid beta zu stark oder zu schwach ist, sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker.

Ihr Arzt muss möglicherweise die Dosis Ihres Arzneimittels ändern und Sie besonders sorgfältig überwachen, wenn Sie

- Probleme mit Ihrer Leber oder Ihren Nieren haben.
- älter sind.

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

Die Anwendung dieser alkoholischen Cyclophosphamid-Lösung ist bei Kindern und Jugendlichen kontraindiziert, da alternative alkoholfreie Cyclophosphamid-Arzneimittel zur Verfügung stehen.

Wenn Sie eine größere Menge von Cyclophosphamid beta erhalten haben, als Sie sollten

Da Ihnen Cyclophosphamid unter Aufsicht Ihres Arztes gegeben wird, ist es sehr unwahrscheinlich, dass Sie zu viel erhalten. Wenn Sie allerdings nach der Anwendung von Cyclophosphamid irgendwelche Nebenwirkungen bemerken, informieren Sie sofort Ihren Arzt oder wenden Sie sich an die Notaufnahme des nächstgelegenen Krankenhauses. Sie benötigen möglicherweise sofortige ärztliche Hilfe.

Zu den Symptomen einer Cyclophosphamid-Überdosierung gehören die unten im Abschnitt „Nebenwirkungen“ aufgeführten Nebenwirkungen, sie fallen aber in der Regel schwerer aus.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Informieren Sie Ihren Arzt sofort beim Auftreten von:

- **allergischen Reaktionen. Anzeichen hierfür können z.B. Kurzatmigkeit, Keuchen, Hautausschlag, Juckreiz oder Blutdruckabfall (extreme Müdigkeit), Hautausschlag, Herzreiz oder Schwellungen des Gesichts und der Lippen sein. Schwere allergische Reaktionen können zu Atembeschwerden oder Schock mit möglicherweise tödlichem Ausgang führen (anaphylaktischer Schock, anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktion).**
- **Blutergüssen, ohne dass Sie sich gestoßen haben, oder Zahnfleischbluten. Dies kann darauf hindeuten, dass die Anzahl der Blutplättchen (Thrombozyten) in Ihrem Blut zu stark absinkt.**
- **einer schweren Infektion oder Fieber, Geschwüren im Mund, Husten, Atemlosigkeit, Anzeichen für eine Blutvergiftung (Sepsis) wie Fieber, schnelle Atmung, beschleunigter Herzschlag, Verwirrtheit und Wassereinlagerung (Ödem). Dies kann auf ein Absinken der Anzahl der weißen Blutzellen in Ihrem Blut hindeuten und darauf, dass Sie Antibiotika zur Bekämpfung von Infektionen benötigen.**
- **extremer Blässe, Lethargie und Müdigkeit. Dies kann auf eine verringerte Anzahl der roten Blutkörperchen hindeuten (Anämie). Normalerweise ist keine Behandlung erforderlich, da Ihr Körper die roten Blutkörperchen wieder nachbilden wird. Wenn Sie aber eine starke Blutarmut haben, benötigen Sie unter Umständen eine Bluttransfusion.**
- **Blut im Urin, Schmerzen beim Wasserlassen oder verminderter Harnproduktion.**
- **starken Schmerzen in der Brust.**
- **Symptomen wie Schwäche, Verlust der Sehkraft, Sprachstörungen, Verlust des Tastsinns.**

Cyclophosphamid kann ebenfalls folgende Nebenwirkungen verursachen:

Sehr häufig: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen

- Verminderung der Anzahl der Blutzellen (Myelosuppression)
- Verminderung der weißen Blutzellen, die eine wichtige Rolle bei der Bekämpfung von Infektionen spielen (Leukopenie, Neutropenie)
- Haarausfall (Alopezie)
- brennendes Gefühl beim Wasserlassen und häufiger Harndrang (Blasenentzündung)
- Blut im Urin (Mikrohämaturie)
- Fieber
- Unterdrückung des Immunsystems

Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen

- Infektionen
- Entzündung der Schleimhäute (Mukositis)
- Blut im Urin und Schmerzen beim Wasserlassen (hämorrhagische Zystitis)
- Blut im Urin (Makrohämaturie)
- anormale Leberfunktion
- Unfruchtbarkeit bei Männern
- Schüttelfrost
- Schwächegefühl
- allgemeines Unwohlsein
- Verminderung der weißen Blutzellen und Fieber (febrile Neutropenie)

Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen

- Anämie (niedrige Anzahl roter Blutkörperchen), die Müdigkeit und Benommenheit verursachen kann
- Neigung zu blauen Flecken bzw. Blutergüssen aufgrund einer Thrombozytopenie (niedrige Zahl von Blutplättchen)
- Lungenentzündung (Pneumonie)
- Blutvergiftung (Sepsis)
- allergische Reaktionen
- Unfruchtbarkeit bei Frauen (selten irreversibel)
- Brustschmerzen
- schneller Herzschlag
- Herzprobleme
- veränderte Ergebnisse mancher Blutuntersuchungen
- Hautrötung (Flush)
- Nervenschädigung, die Taubheitsgefühl, Kribbeln und Schwäche verursachen kann (Neuropathie)
- Schmerzen im Versorgungsgebiet eines Nervs (Neuralgie)
- Appetitlosigkeit
- Taubheit

Selten: kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen

- erhöhtes Risiko für eine Krebserkrankung der weißen Blutzellen (akute Leukämie) und für einige andere Krebserkrankungen (Blasenkrebs, Harnleiterkrebs)
- ineffektive Produktion myeloischer Blutzellen (myelodysplastisches Syndrom)
- erhöhte Freisetzung des antidiuretischen Hormons aus der Hirnanhangdrüse (Syndrom der inadäquaten Ausschüttung von antidiuretischem Hormon). Dies hat Auswirkungen auf die Nieren, indem es zu niedrigen Natriumspiegeln in Ihrem Blut (Hyponatriämie) sowie Wassereinlagerungen führt, die Schwellungen im Gehirn aufgrund von zu viel Wasser in Ihrem Blut verursachen. Anzeichen hierfür sind u. a. Kopfschmerzen, Persönlichkeits- oder Verhaltensveränderungen, Verwirrtheit, Benommenheit.
- veränderter Herzschlag
- Leberentzündung
- Hautausschlag
- Hautentzündung
- Ausbleiben der Menstruation (Monatsblutung)
- Spermiemangel
- Schwindel
- Sehstörungen, unscharfes Sehen
- Farbveränderungen Ihrer Nägel und Haut
- Austrocknung
- Krampfanfälle
- Blutungen

Sehr selten: kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen

- Zerfall der roten Blutkörperchen und Nierenversagen (hämolytisch-urämisches Syndrom)
- Bildung von Blutgerinnseln in den kleinen Blutgefäßen im gesamten Körper (disseminierte intravasale Gerinnung)
- Schock
- Komplikationen, die nach einer Krebsbehandlung durch die Abbauprodukte absterbender Krebszellen auftreten können (Tumorlyse-Syndrom)
- niedrige Natriumspiegel in Ihrem Blut (Hyponatriämie)
- Bluthochdruck (Hypertonie)
- niedriger Blutdruck (Hypotonie)
- Angina pectoris
- Herzinfarkt
- Verschluss eines Blutgefäßes durch ein Blutgerinnsel im Kreislaufsystem (Thromboembolie)
- Schädigung der Lunge (akutes Atemnotsyndrom, ARDS)
- Narbenbildung in der Lunge, die Kurzatmigkeit verursacht (chronische interstitielle Lungenfibrose)
- Atembeschwerden mit Keuchen oder Husten (Bronchospasmus)
- Atemlosigkeit (Dyspnoe)
- Zustand, bei dem der Körper oder ein bestimmter Körperbereich nicht ausreichend mit Sauerstoff versorgt wird (Hypoxie)
- Husten
- wunde Stellen oder Geschwüre im Mund (Stomatitis)
- Übelkeit, Erbrechen oder Durchfall
- Verstopfung
- Darmentzündung
- Entzündung der Bauchspeicheldrüse
- Blutgerinnsel in der Leber (Lebervenenverschlusserkrankung)
- Vergrößerung der Leber (Hepatomegalie)
- Gelbfärbung der Augen oder Haut
- schwere Überempfindlichkeitsreaktionen mit (hohem) Fieber, roten Flecken auf der Haut, Gelenkschmerzen und/oder Augeninfektion (Stevens-Johnson-Syndrom)
- schwere, plötzlich auftretende Reaktion (Überempfindlichkeitsreaktion) mit Fieber und Blasenbildung/Abschälen der Haut (toxische epidermale Nekrolyse)
- strahlenbedingte Hautrötung (Strahlenerythrem)
- Juckreiz
- Beeinträchtigung des Geschmackssinns (Dysgeusie, Hypogeusie)
- Gefühl von Kribbeln, Jucken, Prickeln, Stechen oder Brennen (Parästhesie)
- Beeinträchtigung des Geruchssinns (Parosmie)
- krankhafter Muskelabbau, der zu Nierenproblemen führen kann (Rhabdomyolyse)
- Krämpfe
- Blasenprobleme
- Nierenprobleme, einschließlich Nierenversagen
- Kopfschmerzen
- Multiorganversagen
- Reaktionen an der Injektions-/Infusionsstelle
- Gewichtszunahme
- Verwirrtheit
- Bindehautentzündung (Konjunktivitis), Augenödem
- akutes Nierenversagen mit verminderter Anzahl roter Blutkörperchen und Blutplättchen (hämolytisch-urämisches Syndrom)
- Atemversagen aufgrund von Flüssigkeitsansammlung in der Lunge (Lungenödem)
- Ansammlung von Flüssigkeit in der Bauchhöhle (Aszites)

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

- verschiedene Krebserkrankungen, z. B. Blutkrebs (Non-Hodgkin-Lymphom), Nierenkrebs, Schilddrüsenkrebs
- Sarkom
- verschiedene Bluterkrankungen (Agranulozytose, Lymphopenie, verminderter Hämoglobinwert)
- Verschluss eines Blutgefäßes aufgrund eines Blutgerinnsels im Kreislaufsystem (thromboembolisches Ereignis), einschließlich eines möglichen Verschlusses der Lungengefäße (Lungenembolie)
- verstärkter Tränenfluss
- Tinnitus
- Verschluss der Nasengänge (verstopfte Nase)
- Schmerzen im Mund-Rachenraum
- Nasenlaufen (Rhinorrhoe)
- Niesen
- Lungenvenenverschlusserkrankheit
- Entzündung und Vernarbung der Bronchiolen in der Lunge (oblitative Bronchiolitis)
- allergische Entzündung der Lungenbläschen (allergische Alveolitis)
- Entzündung des Lungengewebes (Pneumonitis)
- Flüssigkeitsansammlung zwischen Lunge und Rippen (Pleuraerguss)
- Bauchschmerzen
- Blutungen im Magen oder Darm
- Darmprobleme/-blutungen
- Leberversagen
- Ausschlag, Hautrötung, Blasenbildung an Lippen, Augen oder Mund, Abschälen der Haut (Erythema multiforme, Urtikaria, Erythem)
- Hand-Fuß-Syndrom
- Gesichtsschwellung
- vermehrtes Schwitzen
- Hautverhärtungen (Skleroderma)
- Muskelkrämpfe und -schmerzen
- Gelenkschmerzen
- Entzündung, Narbenbildung und Schrumpfung (Kontraktion) der Harnblase
- Schädigung oder Tod des Fötus
- veränderte Ergebnisse mancher Bluttests (Blutzuckerspiegel, Hormonspiegel)

- Erkrankung des Gehirns (Enzephalopathie), Neurotoxizität, manifestiert als Syndrom gekennzeichnet durch Kopfschmerzen, Verwirrtheit, Krämpfe und Verlust der Sehkraft (posteroeres reversibles Enzephalopathie-Syndrom), Empfindungsstörungen (Dysästhesie, Hypoästhesie), Zittern (Tremor), Beeinträchtigung des Geschmackssinns (Dysgeusie, Hypogeusie), Beeinträchtigung des Geruchssinns (Parosmie)
- verschiedene Formen von Herzerkrankungen (ventrikuläre Tachykardie, kardiogener Schock, Perikarderguss, Bradykardie, Palpitationen, verlängertes QT-Intervall im Elektrokardiogramm)
- Unfruchtbarkeit bei Frauen und Männern
- Veränderungen der Häufigkeit der Menstruation
- intrauteriner Fruchttod
- Fehlbildungen des Fötus
- Wachstumsverzögerung des Fötus
- kanzerogene Wirkung auf Nachkommen
- Speicheldrüsenentzündung (üblicherweise im Wangenbereich; Entzündung der Ohrspeicheldrüse)

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz

Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3

D-53175 Bonn

Website: www.bfarm.de

anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Cyclophosphamid beta aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und Etikett nach „verwendbar bis“ oder „verw. bis“ angegebenen Verfallsdatum nicht mehr verwenden. Das Verfallsdatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C)

Nach Verdünnung zur intravenösen Verabreichung – zur direkten Injektion: Die chemische und physikalische Stabilität während des Gebrauchs wurde für 24 Stunden bei 25 °C und für 6 Tage bei 2 °C bis 8 °C nachgewiesen. Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Arzneimittel sofort verwendet werden. Bei nicht sofortiger Verwendung liegen die Lagerzeiten und -bedingungen vor der Verwendung in der Verantwortung des Anwenders und betragen normalerweise nicht länger als 24 Stunden bei 2 °C – 8 °C, es sei denn, die Verdünnung erfolgte unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen.

Zur intravenösen Infusion:

Die chemische und physikalische Stabilität während des Gebrauchs wurde für 24 Stunden bei 25 °C und 6 Tage bei 2 °C – 8 °C nachgewiesen, wenn mit Natriumchlorid 0,45 % Infusionslösung verdünnt; 24 Stunden bei 25 °C und 36 Stunden bei 2 °C – 8 °C bei Verdünnung mit 5 % (50 mg/ml) Glucose-Infusionslösung; und 24 Stunden bei 25 °C und 36 Stunden bei 2 °C – 8 °C bei Verdünnung mit Natriumchlorid 0,9 % w/v und Glucose 5 % w/v Infusionslösung.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Arzneimittel sofort verwendet werden. Bei nicht sofortiger Verwendung liegen die Lagerzeiten und -bedingungen vor der Verwendung in der Verantwortung des Anwenders und betragen normalerweise nicht länger als 24 Stunden bei 2 °C – 8 °C, es sei denn, die Verdünnung erfolgte unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen.

Entsorgen Sie Arzneimittel niemals über das Abwasser (z. B. nicht über die Toilette oder das Waschbecken). Fragen Sie in Ihrer Apotheke, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei. Weitere Informationen finden Sie unter www.bfarm.de/arzneimittelentsorgung.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Cyclophosphamid darf nur von Ärzten angewendet werden, die im Umgang mit Antineoplastika erfahren sind. Cyclophosphamid darf nur in spezialisierten, onkologischen Einrichtungen angewendet werden, wenn Möglichkeiten zur regelmäßigen Überwachung der klinischen, biochemischen und hämatologischen Parameter vor, während und nach der Behandlung bestehen.

Dosierung und Art der Anwendung

Die Dosierung muss stets individuell erfolgen. Die Dosierung und die Therapiedauer und/oder die Behandlungsintervalle richten sich nach der therapeutischen Indikation, dem angewandten Kombinations-therapier regime, dem Allgemeinzustand und den Organfunktionen des Patienten sowie nach den Ergebnissen der Laboruntersuchungen (vor allem der Bestimmung der Blutzellen).

Bei Kombination mit anderen Zytostatika ähnlicher Toxizität kann eine Dosisreduktion oder eine Verlängerung der therapiefreien Intervalle erforderlich sein.

Die Anwendung von Hämatopoese-stimulierenden Wirkstoffen (kolonie-stimulierende Faktoren und Erythropoese-stimulierende Wirkstoffe) kann in Betracht gezogen werden, um das Risiko von myelosuppressiven Komplikationen zu reduzieren und/oder die Gabe der zu verabreichenden Dosen zu erleichtern.

Vor, während und unmittelbar nach der Anwendung ist für die Aufnahme oder Infusion ausreichender Flüssigkeitsmengen zu sorgen, um eine Diurese zu induzieren und so das Risiko einer Harnwegstoxizität zu reduzieren. Daher sollte Cyclophosphamid morgens angewendet werden.

Cyclophosphamid ist inert, bis es durch Leberenzyme aktiviert wird. Wie bei allen zytotoxischen Substanzen wird jedoch empfohlen, dass die Rekonstitution nur von geschulten Personen und in besonders ausgewiesenen Räumen vorgenommen wird.

Die Personen, die mit der Zubereitung arbeiten, müssen Schutzhandschuhe tragen. Es ist darauf zu achten, dass das Material nicht mit den Augen in Kontakt kommt. Frauen, die schwanger sind oder stillen, dürfen nicht mit Zytostatika umgehen.

Handhabung

Die Auswahl des Lösungsmittels zur Rekonstitution von Cyclophosphamid beta, das Cyclophosphamid enthält, richtet sich nach der Anwendungsart.

Zur direkten intravenösen Injektion

Ziehen Sie die verschriebene Menge von Cyclophosphamid beta mit einer Spritze aus der Durchstechflasche auf und fügen Sie die erforderliche Menge von der 0,9 % Natriumchloridlösung hinzu, um eine Endkonzentration von 20 mg/ml Cyclophosphamid zu erhalten.

Tabelle 1: Verdünnung für die direkte intravenöse Injektion

Stärke	Menge an konzentriertem Cyclophosphamid beta, die entnommen werden soll	Mit 0,9 % Natriumchlorid auf das Endvolumen verdünnen	Cyclophosphamid-Konzentration
500 mg/ml	1 ml	25 ml	20 mg/ml
1000 mg/2 ml	2 ml	50 ml	
2000 mg/4 ml	4 ml	100 ml	

Intravenöse Infusion

Entnehmen Sie die verschriebene Menge von Cyclophosphamid beta mit einer Spritze aus der Durchstechflasche und verdünnen Sie Cyclophosphamid beta mit einem der folgenden Verdünnungsmittel auf eine Mindestkonzentration von 2 mg pro ml:

- Glucose 5 % (50 mg/ml) Infusionslösung
- Natriumchlorid 0,9 % w/v und Glucose 5 % w/v Infusionslösung
- 0,45 % Natriumchlorid-Infusionslösung

Tabelle 2: Verdünnung für die intravenöse Infusion

Stärke	Menge an konzentriertem Cyclophosphamid beta, die entnommen werden soll	Mit Verdünnungs-mittel auf das Endvolumen verdünnen	Cyclophosphamid-Konzentration
500 mg/ml	1 ml	250 ml	2 mg/ml
1000 mg/2 ml	2 ml	500 ml	
2000 mg/4 ml	4 ml	1000 ml	

Die Lösung muss so bald wie möglich nach der Rekonstitution verabreicht werden. Es dürfen nur klare Lösungen verwendet werden.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Cyclophosphamid beta enthält

Der Wirkstoff ist Cyclophosphamid 500 mg/ml.

Cyclophosphamid beta 500 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung

Eine Durchstechflasche mit 1 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 500 mg Cyclophosphamid.

Cyclophosphamid beta 1000 mg/2 ml Konzentrat zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung

Eine Durchstechflasche mit 2 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 1000 mg Cyclophosphamid.

Cyclophosphamid beta 2000 mg/4 ml Konzentrat zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung

Eine Durchstechflasche mit 4 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 2000 mg Cyclophosphamid.

Der sonstige Bestandteil ist Ethanol.

Wie Cyclophosphamid beta aussieht und Inhalt der Packung

Cyclophosphamid beta 500 mg/ml, 1000 mg/2 ml und 2000 mg/4 ml Konzentrat zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung ist eine klare farblose bis gelb gefärbte Lösung in Durchstechflaschen aus Klarglas.

Cyclophosphamid beta 500 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung ist in Kartons mit 1, 6, 10 oder 50 durchsichtigen, farblosen 2-ml-Glasdurchstechflaschen vom Typ I mit 13 mm teflonbeschichteten Gummistopfen verschlossen und mit einer 13 mm roten Flip-Off-Dichtung versiegelt sind.

Cyclophosphamid beta 1000 mg/2 ml Konzentrat zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung ist in Kartons mit 1, 6, 10 oder 50 durchsichtigen, farblosen 2-ml-Glasdurchstechflaschen vom Typ I mit 13 mm teflonbeschichteten Gummistopfen verschlossen und mit einer 13 mm grauen Flip-Off-Dichtung versiegelt sind.

Cyclophosphamid beta 2000 mg/4 ml Konzentrat zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung ist in Kartons mit 1, 6, 10 oder 50 durchsichtigen, farblosen 5-ml-Glasdurchstechflaschen vom Typ I mit 13 mm teflonbeschichteten Gummistopfen verschlossen und mit einer 13 mm violetten Flip-Off-Dichtung versiegelt sind.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

betapharm Arzneimittel GmbH

Kobelweg 95

86156 Augsburg

Tel. 0821 748810

Fax 0821 74881420

E-Mail: info@betapharm.de

Hersteller

S.C. Rual Laboratories S.R.L.

Str. Iovita nr. 12, Bl.P.14, Scara 1, etaj 3, ap.14, sector 5

050686 Bucuresti

Rumänien

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR)) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

Deutschland	Cyclophosphamid beta 500 mg/ml, 1000 mg/2 ml, 2000 mg/4 ml Konzentrat zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung
Österreich	Cyclophosphamid Reddy 500 mg/ml, 1000 mg/2 ml, 2000 mg/4 ml Konzentrat zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung
Spanien	Ciclofosfamida Dr. Reddys 500 mg/ml concentrado para solución inyectable y para perfusión.
Frankreich	Cyclophosphamide Reddy Pharma 500 mg/ 1 mL, 1000 mg/ 2 mL, 2000 mg/ 4 mL solution concentrée injectable pour perfusion
Rumänien	Ciclofosfamidă Dr.Reddy's 500 mg/1 ml, 1000 mg/2 ml, 2000 mg/4 ml concentrat pentru soluție perfuzabilă/injectabilă

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im November 2022.

316520