

Листок-вкладыш – информация для потребителя

ЦИКЛОФОСФАН,

порошок для приготовления раствора для внутривенного введения 200 мг

Действующее вещество: циклофосфамид

Перед применением препарата полностью прочитайте листок-вкладыш, поскольку в нем содержатся важные для Вас сведения.

- Сохраните листок-вкладыш. Возможно, Вам потребуется прочитать его еще раз.
- Если у Вас возникли дополнительные вопросы, обратитесь к лечащему врачу.
- Препарат назначен именно Вам. Не передавайте его другим людям. Он может навредить им, даже если симптомы их заболевания совпадают с Вашими.
- Если у Вас возникли какие-либо нежелательные реакции, обратитесь к лечащему врачу. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в разделе 4 листка-вкладыша.

Содержание листка-вкладыша

1. Что собой представляет препарат ЦИКЛОФОСФАН, и для чего его применяют
2. О чем следует знать перед применением препарата ЦИКЛОФОСФАН
3. Применение препарата ЦИКЛОФОСФАН
4. Возможные нежелательные реакции
5. Хранение препарата ЦИКЛОФОСФАН
6. Содержимое упаковки и прочие сведения

**1. Что собой представляет препарат ЦИКЛОФОСФАН,
и для чего его применяют**

ЦИКЛОФОСФАН – это противоопухолевый препарат. Действующим веществом является циклофосфамид, который подавляет рост и деление клеток, особенно раковых, что также называют «химиотерапией».

ЦИКЛОФОСФАН применяется в комбинации с другими противоопухолевыми лекарственными средствами при химиотерапии следующих опухолей:

- острый лимфобластный или хронический лимфоцитарный лейкоз, хронический миелоцитарный лейкоз (ХМЛ);
- болезнь Ходжкина, неходжкинские лимфомы, плазмоцитомы;
- солидные злокачественные опухоли: рак яичника, рак молочной железы, мелкоклеточный рак легких, нейробластома, саркома Юинга, рабдомиосаркома у детей, остеосаркомы.

Иногда врачи могут назначать ЦИКЛОФОСФАН в терапии других состояний, не связанных с раком:

- подготовка перед аллогенной трансплантацией костного мозга при тяжелой апластической анемии (в качестве монотерапии или в комбинации с антитромбоцитарным глобулином), остром миелоидном и остром лимфобластном лейкозе, хроническом миелоидном лейкозе (в сочетании с облучением всего тела или бусульфаном);
- прогрессирующие аутоиммунные заболевания, такие как ревматоидный артрит, псориатическая артропатия, системная красная волчанка, склеродермия, системный васкулит (например, с нефротическим синдромом), некоторые типы гломерулонефрита (например, с нефротическим синдромом), миастения гравис, аутоиммунная гемолитическая анемия, болезнь холодовых агглютининов, гранулематоз Вегенера.

2. О чем следует знать перед применением препарата ЦИКЛОФОСФАН

Не применяйте ЦИКЛОФОСФАН, если:

- у Вас аллергия на циклофосфамид или на любой его метаболит. Аллергическая реакция может проявляться одышкой, шумным дыханием со свистом и хрипами, сыпью, зудом или отеком лица и губ;
- у Вас есть какие-либо инфекции;
- у Вас есть нарушения функции костного мозга (особенно если Вы перед этим проходили лечение цитотоксическими препаратами и/или радиотерапию). Вам следует сдавать анализы крови для контроля функции костного мозга;
- у Вас есть инфекция мочевых путей, которая может быть сопровождаться болью при мочеиспускании (цистит);
- у Вас когда-либо были проблемы с почками или мочевым пузырем в результате предшествующей химио- или лучевой терапии;
- у Вас наблюдается состояние, которое сопровождается задержкой мочеиспускания (непроходимость мочевых путей);
- Вы беременны или кормите ребенка грудью.

Если Вы не уверены, относится ли к Вам что-либо из вышеперечисленного, сообщите об этом лечащему врачу перед применением препарата ЦИКЛОФОСФАН.

Особые указания и меры предосторожности

Перед применением препарата ЦИКЛОФОСФАН проконсультируйтесь с лечащим врачом, если:

- у Вас снижено количество форменных элементов (клеток) крови;
- у Вас тяжелые инфекции;
- у Вас нарушена функция печени или почек. По результатам анализа крови Ваш врач сделает заключение о состоянии Ваших печени и почек;
- у Вас удалены надпочечники;
- Вы проходите или недавно проходили химио- или радиотерапию;
- у Вас имеются нарушения сердца или Вы проходили радиотерапию в области сердца;
- у Вас сахарный диабет;
- у Вас неудовлетворительное общее состояние здоровья, Вы чувствуете себя ослабленными, Вам более 60 лет;
- у Вас выполнялось хирургическое вмешательство менее 10 дней назад.

Потенциально опасные для жизни аллергические реакции (анафилактические реакции) могут возникать во время лечения циклофосфамидом.

ЦИКЛОФОСФАН может оказывать влияние на Вашу кроветворную и иммунную системы. Процесс создания новых клеток крови происходит в костном мозге. В костном мозге образуется 3 вида клеток крови:

- красные кровяные клетки, которые переносят кислород по Вашему телу;
- белые кровяные клетки, которые борются с инфекцией;
- тромбоциты, которые отвечают за свертывание крови.

После применения ЦИКЛОФОСФАНА снизится количество 3-х видов клеток крови. Это неизбежный побочный эффект ЦИКЛОФОСФАНА. Содержание клеток крови достигнет минимальных значений примерно через 5-10 дней после начала применения ЦИКЛОФОСФАНА и будет оставаться низким вплоть до нескольких дней после окончания курса лечения. Число клеток крови у большинства людей восстанавливается до нормальных значений в течение 21-28 дней. Если Вы в прошлом уже проходили курсы химиотерапии, то для восстановления числа клеток крови до нормальных значений может потребоваться немного больше времени.

При падении количества клеток крови у Вас повышается риск развития инфекций.

Старайтесь избегать тесного контакта с людьми, которые кашляют, простужены и имеют инфекционные заболевания. Ваш врач назначит Вам соответствующие лекарственные препараты, если он решит, что у вас инфекция или повышен риск развития инфекционного заболевания.

Ваш врач будет контролировать адекватность содержания эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов до и во время лечения ЦИКЛОФОСФАНОМ. Вам может потребоваться отмена некоторых назначенных лекарственных препаратов или отсрочка следующей дозы.

ЦИКЛОФОСФАН может препятствовать нормальному заживлению ран. Следует содержать раны в чистом и сухом виде и удостовериться в том, что заживление протекает нормально. Важно, чтобы Ваши десны были здоровыми, поскольку возможно развитие язв и инфекций рта. Уточните у своего врача, если вы не уверены.

ЦИКЛОФОСФАН может повредить внутренний слой Вашего мочевого пузыря, что сопровождается появлением в моче крови и болью при мочеиспускании. Ваш врач знает, что это может произойти, и, если необходимо, он или она назначит Вам лекарственное средство, содержащее месну, которое поможет защитить мочевой пузырь. Месна может применяться в виде раствора для внутривенного введения или в виде таблеток. Более подробную информацию о месне можно найти в инструкции по медицинскому применению данного лекарственного средства.

Большинство людей, получающих ЦИКЛОФОСФАН совместно с месной, не имеют никаких проблем с мочевым пузырем, но Ваш врач может проверить Вашу мочу на наличие в ней крови. Если Вы заметили, что у вас в моче кровь, Вы должны немедленно сообщить об этом своему врачу.

Противоопухолевые лекарственные препараты и лучевая терапия могут повысить риск развития других видов рака; это может произойти через несколько лет после прекращения лечения. Применение ЦИКЛОФОСФАНА повышает риск развития рака в области мочевого пузыря.

ЦИКЛОФОСФАН может оказывать негативное воздействие на Ваше сердце или повлиять на сердечный ритм. Увеличение дозы ЦИКЛОФОСФАНА, прохождение химио- или радиотерапии, а также пожилой возраст повышают риск развития данных осложнений. Ваш врач будет внимательно следить за Вашим сердцем во время лечения.

ЦИКЛОФОСФАН может оказывать негативное воздействие на легкие, такое как воспаление или рубцевание в легких. Это может произойти более чем через 6 месяцев после окончания Вашего лечения. Если Вы начинаете испытывать затруднение дыхания, немедленно сообщите об этом врачу.

ЦИКЛОФОСФАН может оказывать опасное для жизни воздействие на Вашу печень.

Если у Вас внезапно наблюдается увеличение массы тела, боль в печени и пожелтение кожи или белков глаз (желтуха) сразу сообщите об этом врачу.

Возможно истончение волос или облысение. Ваши волосы должны расти нормально, хотя возможны отличия по текстуре или цвету.

ЦИКЛОФОСФАН может вызывать у Вас тошноту или рвоту. Это может продолжаться около 24 часов после применения ЦИКЛОФОСФАНА. Возможно, Вам понадобится лекарственный препарат для прекращения тошноты или рвоты. Уточните об этом у своего врача.

Другие препараты и ЦИКЛОФОСФАН

Проконсультируйтесь с лечащим врачом, если Вы принимаете, недавно принимали или можете начать принимать любые другие препараты. Это относится к любым растительным препаратам и препаратам, отпускаемым без рецепта врача. Проконсультируйтесь с лечащим врачом, особенно если Вы принимаете лекарственные препараты, перечисленные ниже.

Следующие лекарственные препараты могут снижать эффективность ЦИКЛОФОСФАНА:

- апрепитант (применяется для предотвращения тошноты);
- бупропион (антидепрессант);
- бусульфан, тиотепа (применяются для лечения рака);
- цiproфлоксацин, хлорамфеникол (применяются для лечения бактериальных инфекций);
- флуконазол, итраконазол (применяются для лечения грибковых инфекций);
- прасургел (применяется для разжижения крови);
- сульфониламиды, такие как сульфадиазин, сульфасалазин, сульфаметоксазол (применяются для лечения бактериальных инфекций);
- ондансетрон (применяется для предотвращения тошноты).

Следующие лекарственные препараты могут повысить токсичность ЦИКЛОФОСФАНА:

- аллопуринол (применяется для лечения подагры);
- азатиоприн (применяется для снижения активности иммунной системы);
- хлоралгидрат (применяется для лечения бессонницы);
- циметидин (применяется для снижения кислотности желудочного сока);
- дисульфирам (применяется для лечения алкоголизма);
- глицеральдегид (применяется для лечения бородавок);
- ингибиторы протеазы (применяются для лечения вирусных заболеваний);
- препараты, повышающие активность ферментов печени: рифампицин (применяется для лечения бактериальных инфекций); карбамазепин, фенобарбитал, фенитоин (применяются для лечения эпилепсии); зверобой (растительное средство для лечения легкой депрессии); кортикостероиды (применяются для снятия воспаления);
- дабрафениб (противоопухолевый препарат).

Лекарственные препараты, которые могут повысить токсическое воздействие ЦИКЛОФОСФАНА на Ваши клетки крови и иммунитет:

- ингибиторы АПФ (применяются для лечения артериальной гипертензии);
- натализумаб (применяется для лечения рассеянного склероза);
- паклитаксел (применяется для лечения рака);
- тиазидные диуретики, такие как гидрохлоротиазид или хлорталидон (применяются для лечения артериальной гипертензии или отеков);
- зидовудин (применяется для лечения вирусных заболеваний);
- клозапин (применяется для лечения симптомов некоторых психических расстройств).

Лекарственные препараты, которые могут повысить токсическое воздействие ЦИКЛОФОСФАНА на Ваше сердце:

- антрациклины, такие как блеомицин, доксорубицин, эпирубицин;
- митомицин (применяется для лечения рака);
- цитарабин, пентостатин, трастузумаб (применяется для лечения рака);
- лучевая терапия в области сердца.

Лекарственные препараты, которые могут повысить токсическое воздействие ЦИКЛОФОСФАНА на Ваши легкие:

- амиодарон (применяется для лечения нарушений сердечного ритма);
- Г-КСФ, ГМ-КСФ (применяются для повышения числа лейкоцитов после химиотерапии).

Лекарственные препараты, которые могут повысить токсическое воздействие ЦИКЛОФОСФАНА на почки:

- амфотерицин В (применяется для лечения грибковых инфекций);
- индометацин (применяется для снятия боли и воспаления).

Другие лекарственные препараты, которые могут повлиять на ЦИКЛОФОСФАН или наоборот:

- этанерцепт (применяется для лечения ревматоидного артрита);
- метронидазол (применяется для лечения бактериальных или протозойных инфекций);
- тамоксифен (применяется для лечения рака молочной железы);
- бупропион (применяется для помощи в борьбе с курением);
- кумарины, такие как варфарин (применяется для разжижения крови);
- циклоспорин (применяется для снижения активности иммунной системы);
- сукцинилхолин (применяется для расслабления мышц во время медицинских манипуляций);
- дигоксин, β -ацетилдигоксин (применяются для лечения заболеваний сердца);
- вакцины;
- верапамил (применяется для лечения артериальной гипертензии, стенокардии или нарушений сердечного ритма);
- производные сульфонилмочевины (при совместном применении ЦИКЛОФОСФАНА с производными сульфонилмочевины возможно снижение уровня сахара в крови).

ЦИКЛОФОСФАН с пищей, напитками и алкоголем

Прием алкоголя может усилить тошноту и рвоту, вызванные ЦИКЛОФОСФАНОМ.

Не следует употреблять в пищу грейпфрут (фрукты или сок) во время применения ЦИКЛОФОСФАНА вследствие возможного нарушения активации циклофосфамида и влияния на эффективность лечения.

Беременность, грудное вскармливание и фертильность

Если Вы беременны или кормите грудью, думаете, что можете быть беременны, или планируете беременность, перед началом применения препарата проконсультируйтесь с лечащим врачом.

Контрацепция у мужчин и женщин

У женщин детородного возраста лечение ЦИКЛОФОСФАНОМ должно начинаться только после получения отрицательного теста на беременность.

Женщинам не следует предпринимать попыток зачать ребенка во время терапии ЦИКЛОФОСФАНОМ и в течение 12 месяцев после ее окончания.

Мужчинам не следует предпринимать попыток зачать ребенка во время терапии ЦИКЛОФОСФАНОМ и в течение 6 месяцев ее окончания.

Сексуально активные женщины и мужчины в течение данных периодов времени должны использовать эффективные методы контрацепции.

Беременность

ЦИКЛОФОСФАН может привести к выкидышу или нарушениям развития плода, поэтому применение ЦИКЛОФОСФАНА противопоказано во время беременности.

При наличии жизненно важных показаний для лечения ЦИКЛОФОСФАНОМ во время беременности Вам требуется медицинская консультация по поводу потенциальной опасности для плода и прерывания беременности. Химиотерапия может быть начата только после доведения до Вас информации о возможности возникновения тератогенных эффектов и потенциальной опасности для плода.

Если у Вас во время лечения ЦИКЛОФОСФАНОМ развивается беременность, Вам необходимо пройти медико-генетическое консультирование.

Кормление грудью

Откажитесь от грудного вскармливания на время терапии ЦИКЛОФОСФАНОМ. Обратитесь к врачу за советом.

Фертильность

ЦИКЛОФОСФАН может повлиять на Вашу способность к зачатию детей в будущем. Проконсультируйтесь со своим врачом относительно криоконсервации

(замораживания) спермы или яйцеклеток до начала лечения из-за возможности необратимого бесплодия, вызванного терапией ЦИКЛОФОСФАНОМ. Если Вы планируете стать родителем после окончания лечения, пожалуйста, обсудите это с Вашим врачом.

Управление транспортными средствами и работа с механизмами

Некоторые побочные эффекты ЦИКЛОФОСФАНА могут повлиять на Вашу способность безопасно управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Ваш врач должен принять решение, безопасно ли это для Вас.

3. Применение препарата ЦИКЛОФОСФАН

Способ применения

ЦИКЛОФОСФАН будет Вам вводиться врачом или медсестрой с опытом проведения химиотерапии.

ЦИКЛОФОСФАН вводят в виде внутривенных инъекций либо в виде инфузий (медленных внутривенных вливаний).

В зависимости от дозы препарата и Вашего состояния продолжительность инфузии может составлять от 30 до 120 минут.

ЦИКЛОФОСФАН следует применять только при наличии возможности для регулярного мониторинга клинических, биохимических и гематологических параметров.

ЦИКЛОФОСФАН часто назначают в сочетании с другими противоопухолевыми препаратами или лучевой терапией.

Рекомендуемая доза

- Ваш врач примет решение относительно дозы и кратности введения лекарственного препарата;
- назначаемая доза ЦИКЛОФОСФАНА зависит от:
 - Вашего заболевания;
 - Вашего роста и веса;
 - Вашего общего состояния здоровья;
 - применения других противоопухолевых препаратов или прохождения лучевой терапии.

Рекомендуется вводить ЦИКЛОФОСФАН утром. Чтобы избежать потенциальных побочных эффектов со стороны мочевыводящих путей перед, во время и после введения лекарственного препарата, необходимо пить достаточное количество жидкости.

Если Вы заметили изменение своего состояния после введения ЦИКЛОФОСФАНА, сообщите об этом своему врачу. Это может быть связано с усилением или ослаблением эффекта назначенной Вам схемы лечения.

Вашему врачу, вероятно, потребуется изменить количество назначенных Вам препаратов и внимательно следить за Вашим состоянием, если:

- у Вас имеются проблемы с печенью или почками;
- Вы пожилого возраста.

Применение у детей и подростков

ЦИКЛОФОСФАН применяется у детей. Профиль безопасности ЦИКЛОФОСФАНА у детей аналогичен профилю безопасности взрослых.

Если Вы применили препарата ЦИКЛОФОСФАН больше, чем следовало

Поскольку применение ЦИКЛОФОСФАНА осуществляется под наблюдением Вашего врача, очень маловероятно, что Вы получите слишком большую дозу. Однако если у Вас возникнут какие-либо побочные эффекты после применения ЦИКЛОФОСФАНА, немедленно сообщите об этом врачу или обратитесь в ближайшую больницу. Вам может потребоваться неотложная медицинская помощь.

Симптомы передозировки ЦИКЛОФОСФАНОМ включают в себя побочные эффекты,

перечисленные ниже в разделе «Возможные нежелательные реакции», но обычно имеют более серьезный характер.

Если у Вас есть какие-либо дополнительные вопросы, касающиеся применения данного лекарственного препарата, уточните информацию у своего врача, фармацевта или медсестры.

4. Возможные нежелательные реакции

Подобно всем лекарственным препаратам, ЦИКЛОФОСФАН может вызывать нежелательные реакции, однако они возникают не у всех.

Немедленно обратитесь к врачу, если Вы чувствуете любую из приведенных ниже нежелательных реакций – Вам может понадобиться неотложная медицинская помощь:

- аллергические реакции, признаками которых являются одышка, шумное дыхание со свистом и хрипами, учащение сердцебиения, снижение артериального давления (быстро развивающаяся слабость, головокружение, снижение остроты зрения и шум в ушах), сыпь, зуд или отек лица и губ. Тяжелые аллергические реакции могут привести к затруднению дыхания или шоку с возможным летальным исходом (анафилактический шок, анафилактическая/анафилктоидная реакция);
- возникновение гематом, не связанных с ушибами, или кровотечения из десен. Это может сигнализировать о слишком низком уровне тромбоцитов в крови;
- тяжелая инфекция или лихорадка, язвы во рту, кашель, одышка, признаки сепсиса, такие как лихорадка, учащенное дыхание, учащенное сердцебиение, спутанность сознания и отек. Это может сигнализировать о снижении числа лейкоцитов, в связи с этим возможно потребуется применение антибиотиков, необходимых для борьбы с инфекциями;
- бледность, вялость, усталость. Это может сигнализировать о снижении числа эритроцитов (анемии). Обычно лечение не требуется, так как после окончания лечения число эритроцитов постепенно восстанавливается до нормальных значений. В редких случаях Вам может потребоваться переливание крови.
- наличие крови в моче, боль или задержка при мочеиспускании;
- сильная боль в груди;
- симптомы, такие как слабость, потеря зрения, нарушение речи, утрата тактильной чувствительности.

ЦИКЛОФОСФАН может вызывать следующие нежелательные реакции:

Очень часто (могут проявляться более чем у 1 из 10 человек):

- снижение числа клеток крови (миелосупрессия);
- снижение числа лейкоцитов, клеток крови, ответственных за борьбу с инфекцией (лейкопения, нейтропения);
- снижение числа тромбоцитов, клеток, ответственных за свертывание крови (тромбоцитопения);
- снижение числа эритроцитов, клеток, ответственных за перенос кислорода в организме (анемия);
- снижение уровня гемоглобина, белка в эритроцитах, участвующего в транспорте кислорода;
- подавление иммунной системы (иммуносупрессия);
- выпадение волос (алопеция);
- чувство жжения при мочеиспускании и частые позывы к мочеиспусканию (цистит);
- появление крови в моче (микрогематурия);
- лихорадка.

Часто (могут проявляться менее чем у 1 из 10 человек):

- инфекции;
- снижение числа лейкоцитов и лихорадка (фебрильная нейтропения);
- воспаление слизистых оболочек (мукозит);
- нарушение функции печени;
- кровь в моче и боль при мочеиспускании (геморрагический цистит);
- появление крови в моче (макрогематурия);
- бесплодие у мужчин (нарушение процесса образования сперматозоидов);
- озноб;
- чувство слабости (астения);
- плохое самочувствие, усталость.

Нечасто (могут проявляться менее чем у 1 из 100 человек):

- воспаление легких (пневмония);
- заражение крови микроорганизмами (сепсис);
- аллергические реакции (анафилактические/анафлактоидные реакции, реакции гиперчувствительности);
- анорексия;
- задержка жидкости;
- повреждение нервов, которое может сопровождаться онемением, ощущением покалывания и слабостью (периферическая нейропатия, полинейропатия);
- боль в зоне периферического нерва (невралгия);
- глухота;
- заболевания сердца, сопровождающиеся нарушением его функций, такие как кардиомиопатия, миокардит, сердечная недостаточность;
- учащенное сердцебиение;
- покраснение кожи (прилив крови к лицу);
- бесплодие у женщин, вызванное нарушением овуляции (редко необратимое);
- изменения в результатах лабораторных и инструментальных исследований (повышенный уровень лактатдегидрогеназы, повышенный уровень С-реактивного белка, изменения на ЭКГ, снижение фракции изгнания левого желудочка, снижение уровня женских половых гормонов).

Редко (могут проявляться менее чем у 1 из 1000 человек):

- повышенный риск развития рака крови (острая лейкемия) и некоторых других видов рака (рак мочевого пузыря, рак мочеточника);
- нарушение образования миелоидных клеток крови (миелодиспластический синдром);
- повышение секреции антидиуретического гормона из гипофиза (синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона). Это влияет на почки, вызывая понижение уровня натрия в крови (гипонатриемия) и задержку воды в организме, что может привести к отеку головного мозга из-за слишком большого содержания воды в крови. Симптомами этого состояния являются головная боль, изменения личности или поведения, спутанность сознания, сонливость;
- обезвоживание;
- головокружение;
- нарушение зрения, затуманенное зрение;
- различные нарушения сердечного ритма (желудочковая и наджелудочковая аритмии);
- кровотечения (геморрагии);
- пневмонит (при назначении в высоких дозах – очень часто);

- сужение просвета мелких вен печени (веноокклюзионная болезнь печени);
- повышение содержания билирубина в крови;
- повышение активности печеночных ферментов (АсАт, АлАт, ГГТ, щелочная фосфатаза);
- сыпь;
- воспаление кожи (дерматит);
- изменения цвета ногтей и кожи;
- отсутствие менструации (аменорея);
- уменьшение объема семенной жидкости (азооспермия, олигоспермия);
- боль в груди.

Очень редко (могут проявляться менее чем у 1 из 10000 человек):

- тяжелое жизнеугрожающее осложнение инфекционных заболеваний (септический шок);
- осложнения, вызванные продуктами распада опухолевых клеток, которые могут возникнуть после лечения рака (синдром лизиса опухоли);
- образование сгустков крови во всех мелких кровеносных сосудах организма (диссеминированное внутрисосудистое свертывание);
- разрушение эритроцитов и почечная недостаточность (гемолитический уремический синдром);
- тяжелая, угрожающая жизни аллергическая реакция (анафилактический шок);
- низкий уровень натрия в крови (гипонатриемия);
- спутанность сознания;
- судороги;
- нарушение функции головного мозга (энцефалопатия);
- ощущение пощипывания, щекотания, покалывания или жжения (парестезия);
- изменение вкусовой чувствительности;
- конъюнктивит, отек глаз;
- фибрилляция предсердий;
- остановка сердца;
- инфаркт миокарда;
- воспаление сердечной сумки (перикардит);
- закупорка кровеносных сосудов, вызванная сгустками крови в системе кровообращения (тромбоэмболия);
- высокое кровяное давление (гипертензия);
- низкое кровяное давление (гипотензия);
- поражение легких (острый респираторный дистресс-синдром);
- процесс образования в легких фиброзной (рубцовой) ткани, что приводит к возникновению одышки (хронический интерстициальный фиброз легких);
- нарушение дыхательной функции вследствие скопления жидкости в легких (отек легких);
- затрудненное дыхание с хрипом или кашлем (бронхоспазм);
- одышка (диспноэ);
- состояние, при котором в организме или отдельных его частях понижено содержание кислорода (гипоксия);
- кашель;
- скопление жидкости в брюшной полости (асцит);
- болезненные ощущения или язвы во рту (стоматит);
- тошнота, рвота, диарея или запор;
- воспаление кишечника с кровоизлияниями (геморрагический энтероколит);
- воспаление поджелудочной железы (острый панкреатит);

- активизация вирусного гепатита;
- увеличение печени (гепатомегалия);
- пожелтение глаз или кожи (желтуха);
- тяжелые реакции гиперчувствительности, сопровождающиеся лихорадкой, красными пятнами на коже, болью в суставах и/или инфекциями глаз (синдром Стивенса-Джонсона);
- тяжелая внезапная реакция гиперчувствительности, сопровождающаяся лихорадкой и волдырями на коже/шелушением кожи (токсический эпидермальный некролиз);
- лучевая эритема;
- зуд (в том числе воспалительный зуд);
- субротелиальное кровотечение;
- нарушение функции мочевого пузыря (отек стенки мочевого пузыря, фиброз и склероз мочевого пузыря);
- нарушение функции почек, включая почечную недостаточность и тубулярный некроз;
- увеличение креатинина в крови;
- головная боль;
- полиорганная недостаточность;
- медленное заживление ран;
- реакции в месте введения (такие как отек, покраснение, боль, воспаление венозной стенки и другие);
- увеличение веса;
- повышенное содержание мочевой кислоты в крови (гиперурикемия), обусловленное синдромом лизиса опухоли;
- аномальное разрушение мышечной ткани, которое может привести к нарушению функции почек (рабдомиолиз).

Частота неизвестна (по имеющимся данным определить частоту встречаемости не представляется возможным):

- различные виды рака, например, рак крови (неходжкинская лимфома), рак соединительной ткани (саркома), рак почек (карцинома почек, рак почечной лоханки), рак щитовидной железы;
- различные нарушения крови (гранулоцитопения, лимфопения);
- водная интоксикация;
- поражение нервной системы (нейротоксичность);
- нейротоксичность, сопровождающаяся головной болью, спутанностью сознания, судорогами и ухудшением зрения (синдром обратимой задней энцефалопатии);
- расстройство вкуса (дисгевзия, гипогевзия);
- поражение нервной системы, вызванное печеночной недостаточностью (печеночная энцефалопатия);
- поражение спинного мозга (миелопатия);
- изменение чувствительности при прикосновениях (дизестезия, гипестезия);
- тремор;
- расстройство обоняния (паросмия);
- повышенное слезотечение;
- шум в ушах;
- различные виды заболеваний сердца (кардиогенный шок, перикардиальный выпот/тампонада сердца, кровоизлияние в миокард, левожелудочковая недостаточность, брадикардия, сердечная аритмия, удлинение интервала QT на ЭКГ, уменьшение сердечного выброса, кардит, учащенное сердцебиение);

- закупорка кровеносных сосудов вследствие циркуляции сгустков крови в кровеносной системе (тромбоэмболические явления), включая возможную закупорку сосудов легких (легочная эмболия);
- воспаление кровеносных сосудов (васкулит);
- нарушение кровоснабжения тканей (периферическая ишемия);
- заложенность носа;
- боль в носу;
- водянистые выделения из носа (ринорея);
- чихание;
- сужение просвета мелких вен легких (веноокклюзионная болезнь легких);
- облитерирующий бронхиолит;
- аллергический альвеолит;
- плевральный выпот;
- боль в животе;
- воспаление слюнных желез (обычно в области щек; воспаление околоушной железы);
- желудочно-кишечные кровотечения;
- воспаление различных отделов кишечника (тифлит, колит, энтерит);
- повреждение печени (гепатит, холестатический гепатит, цитолитический гепатит, холестаз, печеночная энцефалопатия, гепатотоксичность с печеночной недостаточностью);
- сыпь, покраснение кожи, образование крупных пузырей на губах, глазах или слизистой оболочке рта, шелушение кожи (мультиформная эритема, крапивница, эритема);
- отек лица;
- повышенное потоотделение (гипергидроз);
- покраснение, отеки и боль на ладонях рук и/или подошвах ног (ладонно-подошвенная эритродизестезия);
- уплотнение кожи (склеродермия);
- спазм и боль в мышцах (миалгия);
- боль в суставах (артралгия);
- различные нарушения мочевыделительной системы (тубулярное расстройство, токсическая нефропатия, геморрагический уретрит, контрактура мочевого пузыря, нефрогенный несахарный диабет, атипичные клетки эпителия мочевого пузыря)
- повышение уровня мочевины в крови;
- преждевременные роды;
- бесплодие у женщин и мужчин;
- нарушение функции яичников или их атрофия;
- изменение частоты менструаций;
- повреждение или внутриутробная гибель плода;
- врожденные пороки развития;
- задержка развития плода;
- канцерогенное действие на потомство;
- изменения в результатах анализов крови по некоторым показателям (повышение или снижение уровня глюкозы, снижение уровня эстрогена, повышение уровня гонадотропина в крови).

Сообщение о нежелательных реакциях

Если у Вас возникают какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с врачом. Данная рекомендация распространяется на любые возможные

нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в листке-вкладыше. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов, выявленным на территории государства (УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении МЗ РБ», <http://www.rceth.by>). Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

5. Хранение препарата ЦИКЛОФОСФАН

Храните препарат в недоступном для детей месте.

Храните препарат в оригинальной упаковке.

Храните в защищенном от света месте при температуре не выше 25°C.

Не применяйте препарат после окончания срока годности, указанного на упаковке.

Датой истечения срока годности является последний день месяца.

Срок годности: 2 года.

В процессе транспортировки или хранения препарата Циклофосфан в виде сухого вещества колебания температуры могут привести к расплавлению циклофосфамида. Флаконы, содержащие расплавленный циклофосфамид, можно легко визуально отличить от неповрежденных: расплавленный циклофосфамид представляет собой прозрачную или желтоватого цвета вязкую жидкость (которая обычно проявляется в связанной фазе или в виде капелек на стенках флаконов). Использовать флаконы с расплавленным содержимым запрещено!

Условия хранения восстановленного раствора

Восстановленный раствор сохраняет химическую и физическую стабильность в течение 24 часов при температуре 2-8°C.

С микробиологической точки зрения препарат должен быть использован сразу после восстановления, за исключением случаев, когда приготовление раствора препарата осуществлялось в контролируемых и валидированных асептических условиях. Если раствор не использован сразу после приготовления, условия и длительность его хранения являются ответственностью пользователя и не должны превышать 24 часов при температуре 2-8°C.

6. Содержимое упаковки и прочие сведения

Действующим веществом препарата является циклофосфамид. Каждый флакон содержит 200 мг циклофосфамида.

Вспомогательные вещества: отсутствуют.

Внешний вид препарата ЦИКЛОФОСФАН и содержимое упаковки

Циклофосфан, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения 200 мг, представляет собой белый или почти белый кристаллический порошок.

По 200 мг в стеклянные флаконы. Каждый флакон вместе с листком-вкладышем помещают в пачку. Упаковка для стационаров: 40 флаконов с листком-вкладышем в групповые коробки.

Условия отпуска: по рецепту.

Держатель регистрационного удостоверения и производитель

РУП «Белмедпрепараты»,

Республика Беларусь, 220007, г. Минск,

ул. Фабрициуса, 30, тел./факс:(+375 17) 220 37 16,

e-mail: medic@belmedpreparaty.com



Листок-вкладыш пересмотрен:

СЛЕДУЮЩИЕ СВЕДЕНИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНЫ ИСКЛЮЧИТЕЛЬНО ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

ЦИКЛОФОСФАН должны применять врачи, имеющие опыт проведения цитостатической химиотерапии.

ЦИКЛОФОСФАН следует вводить только в специализированных учреждениях, где имеется возможность проводить регулярный мониторинг клинических, биохимических и гематологических параметров до, во время и после введения и под руководством квалифицированного врача-онколога или ревматолога.

Режим дозирования и способ применения

Дозировку следует подбирать индивидуально для каждого пациента. Дозы и продолжительность лечения и/или интервалы лечения зависят от показаний к применению, схемы комбинированной терапии, общего состояния здоровья пациента и функционирования органов, а также от результатов лабораторного анализа (в частности, от контроля содержания клеток крови).

При назначении других цитостатиков аналогичной токсичности может понадобиться снижение дозы или увеличение пауз при лечении препаратом.

Применяя стимуляторы гемопоэза (колониестимулирующие факторы и стимуляторы эритропоэза), можно снизить риск развития миелосупрессивных осложнений и/или облегчить введение назначенных доз.

До начала терапии нужно исключить или устранить непроходимость мочевыводящих путей, инфекции мочевого пузыря и электролитные нарушения.

До, во время и сразу после применения лекарственного средства следует ввести или принять достаточное количество жидкости для стимулирования диуреза с целью снижения риска развития осложнений со стороны мочевыводящих путей. Таким образом, циклофосфамид следует применять утром.

Способ применения

Содержимое флакона с препаратом необходимо восстановить в 10 мл воды для инъекций либо 0,9% раствора натрия хлорида.

Содержимое флакона легко растворяется при встряхивании после добавления растворителя. Если порошок сразу не растворяется, следует энергично встряхивать флакон в течение нескольких минут до полного растворения. Раствор необходимо вводить как можно скорее после его восстановления.

Выбор растворителя для восстановления препарата Циклофосфан зависит от последующего способа введения готового раствора.

Инфузионное введение:

Если раствор предназначен для внутривенного введения в виде инфузии, Циклофосфан восстанавливают добавлением стерильной воды для инъекций или 0,9% стерильного раствора натрия хлорида.

Перед инфузией восстановленный раствор следует дополнительно развести в 5% растворе декстрозы или 0,9% растворе натрия хлорида.

Струйное введение:

Если раствор предназначен для внутривенного струйного введения Циклофосфан восстанавливают добавлением 0,9% стерильного раствора натрия хлорида.

При приготовлении раствора для струйного введения используется только 0,9% стерильный раствор хлорида натрия!

Восстановленный в воде циклофосфамид является гипотоническим и не должен вводиться болюсно.

Готовый раствор лекарственного препарата предпочтительнее вводить в виде инфузии. Для того, чтобы снизить риск возникновения неблагоприятных реакций, которые, как представляется, являются дозозависимыми (например, отек лица, головная боль, заложенность носа, жжение кожи головы), циклофосфамид следует вводить очень

медленно. Продолжительность инфузии (от 30 минут до 2 часов) должна соответствовать объему и виду используемого растворителя.

После восстановления раствор имеет прозрачный бесцветный или светло-желтый цвет. Перед применением необходимо визуально проверить каждый флакон на отсутствие твердых частиц и изменение цвета. Следует использовать только прозрачные растворы.

Условия хранения восстановленного раствора

Восстановленный раствор сохраняет химическую и физическую стабильность в течение 24 часов при температуре 2-8°C.

С микробиологической точки зрения препарат должен быть использован сразу после восстановления, за исключением случаев, когда приготовление раствора препарата осуществлялось в контролируемых и валидированных асептических условиях. Если раствор не использован сразу после приготовления, условия и длительность его хранения являются ответственностью пользователя и не должны превышать 24 часов при температуре 2-8°C.

Меры предосторожности при обращении с препаратом

Циклофосфамид является неактивным пролекарством, которое активируется в печени. Несмотря на это, при использовании циклофосфамида (приготовление раствора, введение, утилизация неиспользованных остатков) должны соблюдаться общие правила обращения с цитостатиками. Приготовление раствора по возможности следует выполнять в специальном помещении с ламинарным воздушным потоком. При работе с лекарственным препаратом персонал должен носить защитную маску и защитные перчатки. Необходимо соблюдать меры предосторожности, чтобы избежать попадания препарата на кожу или слизистые оболочки; в противном случае пораженный участок следует тщательно промыть мылом и водой. При случайном попадании циклофосфамида в глаза следует незамедлительно тщательно промыть их водой. При случайном пролитии место загрязнения следует тщательно промыть водой. Женщины, которые беременны или кормят грудью, не должны контактировать с данным лекарственным средством.

Утилизация

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в соответствии с установленными требованиями к утилизации цитотоксических отходов. Информация касательно срока годности и условий хранения препарата, изложена в разделе 5 данного листка-вкладыша.

Пожалуйста, за дополнительной информацией касательно режима дозирования и способа применения обратитесь к разделу 4.2 ОХЛП (общая характеристика лекарственного препарата).

Держатель регистрационного удостоверения и производитель:

РУП «Белмедпрепараты»,

Республика Беларусь, 220007, г. Минск,

ул. Фабрициуса, 30, тел./факс:(+375 17) 220 37 16,

e-mail: medic@belmedpreparaty.com

