

Lees deze bijsluiters zorgvuldig voordat u start met het gebruik van dit geneesmiddel.

- Bewaar deze bijsluiters, het kan nodig zijn om deze nogmaals door te lezen.
- Heeft u nog vragen, raadpleeg dan uw arts of apotheker.
- Dit geneesmiddel is alleen aan u persoonlijk voorgeschreven, geef dit geneesmiddel niet door aan anderen. Dit geneesmiddel kan schadelijk voor hen zijn, zelfs als ze de verschijnselen dezelfde als waarvoor u het geneesmiddel heeft gekregen.

Inhoud van deze bijsluiters

1. Wat is ENDOXAN en waarvoor wordt het gebruikt?
2. Wat moet u weten voordat u ENDOXAN gebruikt
3. Hoe wordt ENDOXAN gebruikt?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u ENDOXAN



ENDOXAN omhulde tablet, omhulde tabletten 50 mg.

ENDOXAN I.V., poeder voor oplossing voor injectie (lyofilisaat) 200 mg, 500 mg, 1000 mg.

- Het werkzame bestanddeel is cyclofosfamide.
- Het andere bestanddeel (hulpstof) is
 - mannitol (ENDOXAN-lyofilisaat);
 - glycerol 85 %, gelatine, magnesiumstearaat, talk, calciumhydroxyfosfaat, lactose, maïszetmeel, was, polysorbaat 20, carboxymethylcellulosenatrium, povidon 25, siliciumdioxide, polyethyleenglycol 35000, calciumcarbonaat, titaandioxide (E 171) en saccharose. (ENDOXAN-tablet)
- Eén omhulde tablet ENDOXAN bevat cyclofosfamide.1H₂O, overeenkomend met 50 mg watervrij cyclofosfamide.

Samenstelling per injectieflacon ENDOXAN-lyofilisaat	200 mg	500 mg	1000 mg
Cyclofosfamide.1H ₂ O	214 mg	535 mg	1070 mg
Overeenkomend met : watervrije cyclofosfamide	200 mg	500 mg	1000 mg

Registratiehouder :

Baxter B.V., Kobaltweg 49, 3542 CE UTRECHT

In het register ingeschreven onder:

ENDOXAN omhulde tablet, omhulde tabletten 50 mg : RVG 01155.

ENDOXAN I.V., poeder voor oplossing voor injectie (lyofilisaat) 200 mg, 500 mg, 1000 mg : RVG 08058.

1. WAT IS ENDOXAN EN WAARVOOR WORDT HET GEBRUIKT?

ENDOXAN is een omhulde tablet of poeder voor oplossing voor injectie (lyofilisaat).

Elke tablet bevat 50 mg cyclofosfamide.

Elke injectieflacon met poeder voor oplossing voor injectie (lyofilisaat) bevat 200, 500 of 1000 mg cyclofosfamide.

Cyclofosfamide is een cytostaticum, een middel dat vermenigvuldiging en groei van kankercellen remt. Tevens heeft ENDOXAN een remmende werking op het afweersysteem.

Afleveringsvormen

ENDOXAN, omhulde tabletten, is verpakt in een doos met daarin 5 doordrukstrips met 10 tabletten (omhuld) van 50 mg cyclofosfamide en een bijsluiters.

ENDOXAN poeder voor oplossing voor injectie (lyofilisaat), is verpakt in een doos met daarin :

- 1 glazen injectieflacon met 200 mg cyclofosfamide of
- 1 glazen injectieflacon met 500 mg cyclofosfamide of
- 1 glazen injectieflacon met 1000 mg cyclofosfamide.

Toepassing van ENDOXAN (therapeutische indicaties)

ENDOXAN wordt vaak in combinatie met andere chemotherapeutica gebruikt :

- bij verschillende vormen van leukemie;
- als voorbereiding op beenmergtransplantatie bij verschillende vormen van leukemie;
- bij de ziekte van Hodgkin, het non-Hodgkin-lymfoom en ziekte van Kahler;
- bij uitzaaing van eierstokkanker, borstkanker, kleincellige longkanker en Ewing sarcoom (een bepaalde vorm van botkanker);
- als ondersteunende behandeling bij borstkanker en kleincellig longkanker;
- bij behandeling van gevorderde of uitgezaaide tumor van het centraal zenuwstelsel;
- bij auto-immuunziekten: zoals de huidaandoening lupus erythematoses, een bepaalde vorm van bloedarmoede (AIHA), een bepaalde aandoening van de nieren en longen (ziekte van Goodpasture) en een aandoening gekenmerkt door algehele bindweefselontsteking (ziekte van Wegener).

2. WAT MOET U WETEN VOORDAT U ENDOXAN GEBRUIKT?

Gebruik ENDOXAN niet wanneer u :

- overgevoelig bent voor cyclofosfamide;
- een verminderde werking van het beenmerg heeft waardoor er een tekort aan bloedcellen ontstaat (o.a. na bestralingstherapie, na voorafgaande behandeling met andere cytostatica en bij uitzaaing van een beenmerg gezwel);
- een ernstige blaasaandoening heeft;
- verstopping van de lagere urinewegen heeft;
- u borstvoeding geeft;
- nog infecties heeft.

Wees extra voorzichtig met ENDOXAN wanneer u :

- stoornissen in de urinelozing of blaasontsteking heeft of heeft gehad. U mag pas cyclofosfamide gebruiken als deze aandoeningen zijn behandeld.
- sterk verzwakt bent;
- bejaard bent;
- u met bestraling bent behandeld (radiotherapie);
- een verzwakt afweersysteem heeft;
- suikerziekte (diabetes mellitus) heeft;
- een chronisch verminderde lever- of nierfunctie heeft;
- minder dan 10 dagen geleden geopereerd bent;
- wanneer u alcohol gebruikt (zie ook rubriek "Gebruik van ENDOXAN in combinatie met voedsel en drank").

Raadpleeg uw arts indien een van de bovenstaande waarschuwingen voor u van toepassing is, of dat in het verleden is geweest.

Blaasontsteking en preventieve maatregelen

In een aantal gevallen kan cyclofosfamide leiden tot ernstige beschadiging van het blaasslijmvlies. Voortdurende controle door uw arts van het urine-bezinksel is daarom aanbevolen. Ter voorkoming van blaasontsteking kan de cyclofosfamide-behandeling gecombineerd worden met Uromitexan (mesna). Ter voorkoming van blaasontsteking is eveneens aan te bevelen dat u tijdens de cyclofosfamidebehandeling veel vocht toegediend krijgt en dat gezorgd wordt voor een verhoogde urinevorming (diurese). Ter voorkoming van blaasontsteking wordt u geadviseerd om veel te drinken. Bij het optreden van bloed in de urine moet uw arts onmiddellijk gewaarschuwd worden.

Vruchtbaarheid

Cyclofosfamide kan de geslachtsklieren beïnvloeden. Bij de man kan dit leiden tot gedeeltelijk blijvende beschadiging van de zaadproductie. Bij de vrouw kan cyclofosfamide leiden tot een soms blijvende verstoring van de eisprong en tot het uitblijven van de menstruatie. Libido (geslachtsdrift) en potentie worden door cyclofosfamide niet beïnvloed. Mannen die worden behandeld met cyclofosfamide, worden vóór de behandeling geïnformeerd over de mogelijkheid van het opslaan en in conditie houden van vooraf geproduceerd sperma. Zowel mannen als vrouwen dienen tijdens de behandeling en gedurende drie maanden na het beëindigen van de behandeling goede maatregelen te nemen om zwangerschap te voorkomen.

Kankerverwekkende werking

Er zijn aanwijzingen dat een behandeling met cyclofosfamide nieuwe tumoren kan veroorzaken (secundaire tumoren). Het risico op tumoren in de urinewegen kan aanzienlijk worden verminderd, wanneer tevens voldoende doseringen Uromitexan (mesna) worden toegediend.

Gebruik van ENDOXAN in combinatie met voedsel en drank

Alcohol kan sommige bijwerkingen van ENDOXAN versterken. Daarom wordt u afgeraden alcohol te gebruiken tijdens de behandeling met cyclofosfamide. U mag geen grapefruit of pomelmoes eten noch grapefruit- of pomelmoessap drinken omdat deze vruchten een verbinding bevatten die de werking van cyclofosfamide kan verminderen.

Zwangerschap

Informeer de behandelende arts indien u zwanger bent of tijdens de behandeling zwanger raakt. In ieder individueel geval moeten de te verwachten voordelen van de behandeling en het mogelijk risico voor de foetus worden afgewogen. Het gebruik van ENDOXAN wordt tijdens de zwangerschap (met name in het eerste trimester) afgeraden. Vraag uw arts of apotheker om advies voordat u een geneesmiddel inneemt.

Borstvoeding

Tijdens een behandeling met cyclofosfamide mag geen borstvoeding worden gegeven omdat de cyclofosfamide overgaat in de moedermelk. Vraag uw arts of apotheker om advies voordat u een geneesmiddel inneemt.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Het gebruik van cyclofosfamide kan leiden tot misselijkheid, braken, wazig zicht en perioden van duizeligheid. Als u last heeft van deze bijwerkingen, bestuur dan geen voertuigen en/of bedien geen machines die oplettendheid vereisen.

Gebruik van ENDOXAN in combinatie met andere geneesmiddelen

Let op : de volgende opmerkingen kunnen ook van toepassing zijn op het gebruik van geneesmiddelen enige tijd geleden of in de nabije toekomst. Informeer uw arts of apotheker wanneer u andere geneesmiddelen gebruikt of kort geleden heeft gebruikt. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die u zonder recept kan krijgen.

Sommige geneesmiddelen kunnen elkaars werking versterken of verzwakken of mogen om bepaalde redenen niet gelijktijdig worden gebruikt.

Geneesmiddelen die een wisselwerking met ENDOXAN kunnen hebben, zijn :

- Bij gelijktijdig gebruik, kunnen sulfonylureumderivaten (middelen bij de behandeling van suikerziekte) een versterkte bloedsuikerdaling tot gevolg hebben.
- Allopurinol (jichtmiddel) of hydrochloorthiazide (diureticum; middel dat de wateruitscheiding bevordert) : heeft mogelijk een toename van de onderdrukking van de beenmergfunctie tot gevolg.
- Griepvaccin (vaccin); de antistofvorming en daardoor ook de bescherming tegen het virus kan verminderen.
- Depolariserende spierrelaxantia (sommige vormen van spierontspanners) : kunnen de ademhaling vertragen.
- Pentostatine en anthracycline (middelen die toegepast worden bij verschillende vormen van kanker); versterken de ongewenste effecten van ENDOXAN op het hart.
- Radiotherapie (bestraling) versterkt de ongewenste effecten van ENDOXAN op het hart.
- Fenobarbital (geneesmiddel voor de behandeling van epilepsie), fenytoïne (hartmiddel of geneesmiddel voor de behandeling van epilepsie), geneesmiddelen behorende tot de groep van de benzodiazepinen (kalmeer- en slaapmiddelen), chloralhydraat (geneesmiddel dat toegepast wordt bij slaapstoornissen en angststoornissen) of andere geneesmiddelen die de werking van de lever beïnvloeden kunnen de werking van cyclofosfamide versterken.
- Chlooramfenicol vermindert de werking van ENDOXAN.
- Indometacine (pijnstillers), in één geval werd een acute waterintoxicatie (watervergiftiging waarbij het teveel aan water niet kan worden uitgescheiden, gekenmerkt door hoofdpijn, misselijkheid, verwardheid, spierkrampen, stuipen en mogelijk diepe bewusteloosheid) gemeld.

De arts kan besluiten de dosering van één van bovengenoemde middelen of de dosering van cyclofosfamide aan te passen.

Licht uw arts of apotheker in als u andere geneesmiddelen gebruikt of onlangs hebt gebruikt, ook als het geneesmiddelen betreft waarvoor geen voorschrift noodzakelijk is.

3. HOE WORDT ENDOXAN INGENOMEN?

Raadpleeg bij twijfel uw arts of uw apotheker.

Dosering en wijze van gebruik

De geschikte dosering voor uw behandeling wordt door uw arts bepaald.

ENDOXAN-tabletten

Tijdens de voortgezette behandeling dagelijks 50 – 200 mg (1 tot 4 omhulde tabletten). Neem de tabletten heel in, zonder te kauwen met een hoeveelheid vloeistof (geen grapefruit of pompelmoessap).

ENDOXAN-lyofilisaat

Na oplossen van het lyofilisaat in water voor injecties is de oplossing geschikt voor toediening in een bloedvat, bij voorkeur als infuus. De duur van het infuus kan variëren van 30 minuten tot 2 uur, afhankelijk van het volume.

Het verdient aanbeveling cyclofosfamide 's morgens toegediend te krijgen. Tijdens en na het toedienen, is het van belang dat u voldoende hoeveelheden vloeistof toegediend krijgt (of tot u neemt), om schadelijke effecten op de urinewegen zoveel mogelijk te voorkomen.

Indien u merkt dat ENDOXAN te sterk of juist te weinig werkt, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

Wat moet u doen wanneer u ENDOXAN vergeet te gebruiken?

Neem nooit een dubbele dosis van ENDOXAN in om zo de vergeten dosis in te halen. Wanneer u bent vergeten ENDOXAN in te nemen, neem het dan in van zodra U zich dit herinnert. Als het echter al spoedig tijd wordt voor de volgende dosis, moet u de vergeten dosis niet meer innemen. Neem in geval van twijfel contact op met uw arts of apotheker.

Wat u moet doen als u meer van ENDOXAN hebt gebruikt dan u zou mogen

In het geval van overdosering of bij het vermoeden ervan, moet onmiddellijk een arts gewaarschuwd worden.

In geval van overdosering zijn bijwerkingen te verwachten; de ernst van de bijwerking is afhankelijk van de mate van overdosering

Bij overdosering kunnen de bijwerkingen zoals beschreven in de rubriek "Mogelijke bijwerkingen" in ernstigere vorm optreden.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals alle geneesmiddelen kan ENDOXAN bijwerkingen veroorzaken. Bij alle cytostatica komt in meer of mindere mate een aantal bijwerkingen voor als gevolg van hun giftige werking op cellen. Onderstaande bijwerkingen zijn gerangschikt op de plaats waar de bijwerking voorkomt.

Maagdarmstelsel

Vaak treedt misselijkheid en braken op; bij ongeveer 50% van de patiënten in matige tot ernstige vorm. Vermindering van de eetlust, diarree, verstopping, ontsteking van het mondslijmvlies, ontsteking en bloedingen van het darmkanaal, zweervormingen van het mondslijmvlies zijn minder frequent gemeld.

Misselijkheid en braken kunnen worden tegengegaan door het tijdig toedienen van middelen tegen het braken. Een goede mondhygiëne is noodzakelijk.

Huid en haren

Gedeeltelijke of totale uitval van het hoofdhaar kan optreden. Deze haaruitval is over het algemeen van tijdelijke aard. Vaak groeit het haar tijdens de behandeling weer aan. Gevallen van pigmentveranderingen van nagels en de huid (vooral handpalm en voetzool) en ontstekingen van de huid en slijmvliesen zijn gemeld.

Bloed

Beschadiging van beenmerg en verandering van het bloedbeeld zijn waargenomen en zijn dosisafhankelijk. Het aantal witte bloedcellen en bloedplaatjes neemt af tot ongeveer één tot twee weken na de start van de therapie, waarna de aantallen zich binnen 3 tot 4 weken herstellen.

- Bij een combinatiebehandeling met andere beenmergaanmaakonderdrukkende middelen kan een aanpassing van de dosering noodzakelijk zijn. Leukopenie (tekort aan witte bloedlichaampjes), met en zonder koorts, kan gepaard gaan met een verhoogde gevoeligheid voor infecties,
- Trombocytopenie (tekort aan bloedplaatjes gepaard gaande met blauwe plekken) met het risico van een bloeding,
- Anemie (bloedarmoede) met vermindering van het haemoglobinegehalte in vergelijking met de uitgangswaarde.

Bij aangepaste controle van de therapie is het gevaar van een agranulocytose (zeer ernstige bloedafwijking, tekort aan witte bloedlichaampjes gepaard gaande met plotselinge hoge koorts, heftige keelpijn en zweertjes in de mond) gering.

Nieren en urinewegen

In een aantal gevallen treedt blaasontsteking op. Bij aanwezigheid van bloed in de urine dient de behandeling onmiddellijk te worden gestopt en direct een arts te worden gewaarschuwd.

De nierfunctie wordt, voor zover zij vóór het begin van de behandeling normaal is, door therapeutische doses cyclofosfamide doorgaans niet beïnvloed. Wel zijn nierlaesies (nierafbraak met een verhoogd eiwitgehalte in de urine) een zeldzame bijwerking na hoge doseringen, wat kan voorkomen bij patiënten met nierfunctiestoornissen in hun voorgeschiedenis

Geslachtsorganen

Cyclofosfamide kan de geslachtsklieren beïnvloeden en bij de man leiden tot gedeeltelijk blijvende beschadiging van de zaadproductie. Bij de vrouw kan cyclofosfamide leiden tot soms blijvende verstoring van de eisprong en tot het uitblijven van de menstruatie. Libido (geslachtdrift) en potentie worden door cyclofosfamide niet beïnvloed.

Lever

De leverfunctie wordt, voor zover zij vóór het begin van de behandeling normaal is, door therapeutische doses cyclofosfamide doorgaans niet beïnvloed. Indien de leverfunctie gestoord is dan moet regelmatig gecontroleerd worden en indien mogelijk wacht men met het beginnen van de therapie tot de functie genormaliseerd is. Dit geldt met name indien gecombineerd wordt met corticosteroiden.

In een zeldzaam geval zijn leverfunctiestoornissen waargenomen zich uitend in toegenomen leverfunctieparameters in het bloed. In een zeldzaam geval zijn leverfunctiestoornissen waargenomen zich uitend in toegenomen leverfunctieparameters in het bloed, gewichtstoename, hepatomegalie (vergroting van de lever) hyperbilirubinemie (verhoogde concentratie van bilirubine in het bloed wat kan leiden tot een gele verkleuring van de huid) en ascitis (vochtophoping in de buikholte).

Bij ongeveer 15 % – 50 % van de patiënten die tijdens een allogene beenmergtransplantatie een hoge dosis cyclofosfamide in combinatie met busulfan of totale lichaamsbestraling toegediend krijgen, is een veno-occlusieve ziekte (VOD) waargenomen. VOD wordt echter slechts zelden gezien bij patiënten met aplastische anemie die uitsluitend een hoge dosis cyclofosfamide krijgen.

De frequentie waarmee VOD voorkomt daalt als er een tijdsinterval van 24 uur in acht wordt genomen tussen de laatste toediening van busulfan en de eerste toediening van cyclofosfamide.

Hart

Bij hoge doseringen heeft cyclofosfamide een schadelijk effect op het hart : aritmieën (stoornissen in het hartritme), hartinfarct (onvoldoende pompkracht van het hart). Indien u een voorgeschiedenis hebt van deze hartproblemen, dan mag u zulke doseringen niet krijgen. Na bestraling van de borstkast (hartstreek) en bij gelijktijdig gebruik van anthracycline of pentostatine (stoffen die de celdeling remmen) neemt het schadelijk effect op het hart toe.

Longen

Longontsteking en andere longaandoeningen

Tevens zijn de volgende bijwerkingen waargenomen :

- Schwarz-Bartter-syndroom (verstoring van de water- en zouthuishouding, met als gevolg het vasthouden van water).
- Overgevoeligheidsreacties met koorts, soms zich uitbreidend tot shock.
- Tijdelijk wazig zicht en perioden van duizeligheid.
- Acute ontsteking van de alvleesklier gepaard gaande met heftige pijn in de bovenbuik uitstralend naar de rug met misselijkheid en braken (acute pancreatitis).
- Ernstige overgevoeligheidsreacties met (hoge) koorts, rode vlekken op de huid, gewrichtspijnen en/of oogontsteking (stevens-Johnson-syndroom).
- Ernstige plotselinge (overgevoeligheids)reactie gepaard gaande met koorts en blaren op de huid/vervelling van de huid (toxisch epidermale necrolyse).
- Embolie (vastzetting van een stukje weefsel of stolsel in de bloedbaan).

Er zijn aanwijzingen dat nieuwe tumoren (secundaire tumoren) kunnen ontstaan als gevolg van de behandeling met cyclofosfamide.

Als er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter vermeld is of een bijwerking die u als ernstig ervaart, informeer dan uw arts of apotheker.

5. HOE BEWAART U ENDOXAN?

Niet bewaren boven 25°C.

Geneesmiddelen buiten bereik en uit het zicht van kinderen bewaren.

Uiterste gebruiksdatum : De uiterste gebruiksdatum staat vermeld op de verpakking na de afkorting "Exp." (maand/jaar). ENDOXAN mag niet meer worden gebruikt vanaf de laatste dag van de aangegeven maand.