Baxter

Gebrauchsinformation: Information für den Patienten

Endoxan

Wirkstoff: Cyclophosphamid

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, 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 oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese dieselben Symptome haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich bitte Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Endoxan und wofür wird es eingenommen?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Endoxan beachten?
3. Wie ist Endoxan einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Endoxan aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Endoxan und wofür wird es angewendet?

Endoxan ist ein Krebsmedikament (Zytostatikum). Seine Wirkungsweise besteht darin, Krebszellen abzutöten. Dies wird auch als „Chemotherapie" bezeichnet.

Endoxan wird im Rahmen eines Polychemotherapieprogrammes oder als Monotherapie eingesetzt:
- als unterstützende (adjuvante) Therapie des Brustdrüsentumors (Mammakarzinoms) nach Entfernung des Tumors beziehungsweise der Brust (Mastektomie).
- Palliative (lindernde) Therapie des metastasierten Mammakarzinoms (Brustdrüsentumor).
- bei bedrohlich verlaufenden „Autoimmunkrankheiten": Schwere, fortschreitende Formen von Lupus Nephritis und Wegener-Granulomatose.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Endoxan beachten?

Endoxan darf nicht eingenommen werden,
- wenn Sie allergisch gegen Cyclophosphamid oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind. Anzeichen für allergische Reaktionen sind unter anderem: Kurzatmigkeit, Atembeschwerden, Hautausschlag, Juckreiz oder Schwellungen im Gesicht oder an den Lippen.
- wenn die Funktion Ihres Knochenmarks nicht gewährleistet ist (vor allem, wenn Sie bereits zuvor eine Chemotherapie oder eine Strahlenbehandlung erhielten). Ihr Arzt wird Ihr Blut untersuchen, um festzustellen, wie gut Ihr Knochenmark arbeitet.
- wenn Sie an einer Infektion des Harntrakts leiden, die Sie daran erkennen, dass Sie beim Wasserlassen Schmerzen spüren (Blasenentzündung).
- wenn Sie gerade an einer Infektion erkrankt sind (z. B. wenn Ihr Immunsystem geschwächt ist).
- wenn Sie früher einmal Probleme mit den Nieren oder der Blase hatten, die durch eine Chemotherapie oder Strahlentherapie ausgelöst wurden (Harnabflussbehinderungen).

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Cyclophosphamid anwenden.

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von Endoxan ist erforderlich,
- wenn Sie bereits eine Strahlen- oder Chemotherapie erhalten oder vor kurzem erhielten,
- wenn Sie an einer Zuckerkrankheit (Diabetes) leiden,
- wenn Sie an Leberproblemen oder einer Störung des Aufbaus des roten Blutfarbstoffes (akute Porphyrie) leiden,
- wenn Sie Nierenbeschwerden haben. Ihr Arzt wird mittels einer Blutuntersuchung feststellen, wie gut Ihre Leber und Ihre Nieren funktionieren.
- wenn Sie an einer Herzerkrankungen leiden oder eine Strahlenbehandlung im Bereich des Herzens erhielten,
- wenn Sie älter sind (über 65 Jahre).

Abflussbehinderungen innerhalb der ableitenden Harnwege, Harnblasenentzündung sowie Infektionen und Elektrolytstörungen müssen vor Therapiebeginn ausgeschlossen bzw. behoben werden.

Tritt unter der Behandlung mit Endoxan eine Blasenentzündung (Zystitis) mit oder ohne sichtbarem Blut im Urin (Mikro- oder Makrohämaturie) auf, sollte die Therapie bis zur Normalisierung abgebrochen werden.
- Cyclophosphamid kann Auswirkungen auf Ihr Blut- und Immunsystem haben.
- In Ihrem Knochenmark werden Blutzellen produziert. Es gibt drei unterschiedliche Typen von Blutzellen:
  - rote Blutkörperchen, die für den Sauerstofftransport in Ihrem Körper sorgen,
  - weiße Blutkörperchen, die Infektionen bekämpfen, und schließlich
  - Blutplättchen, die eine Rolle bei der Blutgerinnung spielen.

  Nach Anwendung von Endoxan sinkt die Anzahl aller drei Blutzelltypen. Dadurch fühlen Sie sich möglicherweise müde und die Anfälligkeit für Infektionen steigt. Diese Nebenwirkung von Endoxan lässt sich nicht vermeiden.
  Die Anzahl Ihrer Blutkörperchen erreicht etwa 5 bis 10 Tage nach Beginn der Endoxan-Anwendung den niedrigsten Stand und bleibt noch bis einige Tage nach Behandlungsende so niedrig. Bei den meisten Menschen normalisiert sich die Zahl der Blutzellen innerhalb von 21 bis 28 Tagen nach Behandlungsende. Falls Sie schon vor Behandlungsbeginn eine starke Chemotherapie erhielten, kann es etwas länger dauern, bis sich Ihre Werte normalisieren.
- Wenn die Zahl Ihrer Blutkörperchen niedrig ist, kann sich Ihr Infektionsrisiko vermeiden Sie deshalb den Kontakt mit Menschen, die an Husten, Erkältungen oder anderen Infektionen leiden. Ihr Arzt wird Ihnen ein geeignetes Medikament verabreichen, wenn er feststellt, dass Sie eine Infektion haben oder das Risiko einer Infektion besteht.
- Ihr Arzt wird vor und während der Behandlung mit Endoxan überprüfen, ob die Anzahl Ihrer roten und weißen Blutkörperchen sowie der Blutplättchen ausreicht. Gegebenenfalls wird er die Endoxandosis reduzieren oder die nächste Anwendung verschieben.
- Cyclophosphamid kann die Wundheilung beeinträchtigen. Halten Sie alle Schnittwunden trocken und sauber, und achten Sie darauf, ob sie normal abheilen.
- Achten Sie auf ein gesundes Zahnfleisch, da es zu Geschwüren und Entzündungen kommen kann. Wenden Sie sich an Ihren Arzt, wenn Sie Fragen dazu haben.
- Endoxan kann die innere Oberfläche Ihrer Blase schädigen, und dies führt möglicherweise zu Blut im Urin. Ihr Arzt weiß darüber Bescheid und kann Ihnen gegebenenfalls ein Arzneimittel mit dem Wirkstoff Mesna verordnen, welches Ihre Blase schützt.

  Sie können Mesna entweder als Injektion, als Zusatz zu Ihrer Endoxan-Infusion, oder in Tablettenform erhalten. Bei Anwendung von Mesna ist die entsprechende Gebrauchsinformation zu beachten.
  Bei den meisten Menschen, die Endoxan in Kombination mit Mesna erhalten, treten keine Blasenbeschwerden auf. Ihr Arzt wird dennoch Ihre Urinproben mittels eines Teststreifens oder Mikroskops auf Blut untersuchen.
  Informieren Sie umgehend Ihren Arzt, falls Sie Blut im Urin feststellen.
- Krebsmedikamente und Strahlenbehandlung können das Risiko für die Entstehung weiterer Krebserkrankungen erhöhen; diese können auch erst mehrere Jahre nach dem Ende der Behandlung auftreten. Cyclophosphamid erhöht besonders das Risiko für die Entstehung von Blasenkrebs.
- Cyclophosphamid kann Ihr Herz schädigen oder den Herzrhythmus beeinträchtigen. Die Gefahr dafür steigt, wenn Sie hohe Cyclophosphamiddosen erhalten, bestrahlt werden oder Chemotherapie erhalten, oder wenn Sie älter sind. Ihr Arzt wird Ihr Herz während der Therapie genau überwachen.
- Cyclophosphamid kann eine Entzündung oder Vernarbung Ihrer Lungen verursachen. Dies kann auch noch 6 Monate nach einer Behandlung auftreten. Informieren Sie umgehend Ihren Arzt, wenn Sie Schwierigkeiten beim Atmen haben.
- Cyclophosphamid kann lebensbedrohliche Auswirkungen auf Ihre Leber haben. Informieren Sie umgehend Ihren Arzt, wenn Sie eins der folgenden Symptome haben: plötzliche Gewichtszunahme, Leberschmerzen oder Gelbsucht.
- Verstärkter oder kompletter Haarausfall kann auftreten. Die Haare wachsen normalerweise wieder nach, möglicherweise mit einer anderen Struktur oder Haarfarbe.
- Cyclophosphamid kann Übelkeit und/oder Erbrechen verursachen. Dies kann bis zu 24 Stunden nach der Anwendung von Cyclophosphamid andauern. Eventuell benötigen Sie ein Medikament gegen Übelkeit und/oder Erbrechen. Fragen Sie Ihren Arzt wenn Sie Fragen dazu haben.

Ältere Menschen

Endoxan sollte wie alle Zytostatika generell mit Vorsicht bei geschwächten und älteren Patienten angewendet werden sowie bei Patienten, die zuvor eine Bestrahlungsbehandlung erhielten.

Einnahme von Endoxan zusammen mit anderen Arzneimitteln:

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen.

Informieren Sie Ihren Arzt insbesondere über folgende Arzneimittel und Therapien, da sich diese möglicherweise nicht mit der Endoxan-Behandlung vertragen:

Die folgenden Arzneimittel können die Wirksamkeit von Cyclophosphamid reduzieren:
- Aprepitant (Mittel gegen Übelkeit, Antiemetikum)
- Bupropion (Antidepressivum)
- Busulfan, Thiotepa (Krebsmedikamente)
- Chloramphenicol, Ciprofloxacin (zur Behandlung bakterieller Infektionen)
- Fluconazol, Itraconazol (zur Behandlung von Infektionen durch Pilze)
- Praziquiral (Bluverdünner)
- Sulfonamide wie z.B. Sulfadiazin, Sulfasalazin oder Sulfamethoxazol (zur Behandlung bakterieller Infektionen)

Die folgenden Arzneimittel können die Giftigkeit von Cyclophosphamid steigern:
- Allopurinol (Gichtmittel)
- Chloralhydrat (gegen Schlaflosigkeit)
- Cimetidin (reduziert die Magensäure)
- Disulfiram (zur Behandlung von Alkoholsucht)
- Glyceraldehyd (Warzenmittel)
- Ondansetron (Mittel gegen Übelkeit, Antiemetikum)
- Protease-Inhibitoren (gegen Viren)
- Mittel, die die Leberenzyme anheben z.B.
  - Rifampicin (zur Behandlung bakterieller Infektionen)
  - Carbamazepin, Phenytoin, Phenobarbital (Epilepsiemittel)
  - Johanniskraut (gegen milde Depressionen)
  - Kortikosteroide (Entzündungshemmer)

Die folgenden Arzneimittel können die giftigen Effekte auf Ihre Blutzellen oder Immunsystem steigern:
- ACE-Inhibitoren (gegen Bluthochdruck)
- Natalizumab (zur Behandlung der Multiplen Sklerose)
- Paclitaxel (Krebsmittel)
- Thiazid-Diuretika (gegen Bluthochdruck oder Wasserein/ablagerungen)
- Zidovudin (gegen Viren)

Die folgenden Arzneimittel können die giftigen Effekte auf Ihr Herz steigern:
- Anthracycline wie z.B. Bleomycin, Doxorubicin oder Epirubucin (Krebsmittel)
- Cytarabin, Pentostatin, Trastuzumab (Krebsmittel)
- Strahlentherapie in der Herzgegend

Die folgenden Arzneimittel können die giftigen Effekte auf Ihre Lunge steigern:
- Amiodaron (gegen Herzrhythmusstörungen)
- G-CSF, GM-CSF (Mittel zur Vermehrung der weißen Blutkörperchen nach einer Chemotherapie)

Die folgenden Arzneimittel können die giftigen Effekte auf Ihre Nieren steigern:
- Amphotericin B (zur Behandlung von Infektionen durch Pilze)
- Indomethacin (gegen Schmerzen und Entzündungen)

Andere Arzneimittel, die durch Cyclophosphamid beeinträchtigt werden können, oder die Wirkung von Cyclophosphamid beeinträchtigen können:
- Azathioprin
- Allopurinol (gegen Gicht)
- Bupropion (zur Raucherentwöhnung)
- Busulfan
- Cumarine wie z.B. Warfarin (Bluverdünner)
- Ciclosporin (reduziert die Aktivität des Immunsystems)
- Digoxin, 6-Acetyldigoxin (Herzmittel)
- Etanercept (gegen rheumatische Arthritis)
- Hydrochlorothiazid (gegen Bluthochdruck)
- Impfstoffe
- Metronidazol (gegen Infektionen durch Bakterien oder Einzeller)
- Muskelentspannungsmittel wie z.B. Succinylcholin
- Tamoxifen (zur Behandlung von Brustkrebs)
- Verapamil (zur Behandlung von Bluthochdruck, Angina pectoris oder Herzrhythmusstörungen)

Einnahme von Endoxan zusammen mit Nahrungsmitteln, Getränken und Alkohol

Auf den Genuss von alkoholischen Getränken sowie von Grapefruits oder Grapefruitsaft sollte während der Behandlung verzichtet werden, da die Wirksamkeit von Cyclophosphamid dadurch vermindert sein kann. Durch den Konsum von Alkohol können sich bei manchen Patienten Cyclophosphamid-bedingte Übelkeit und Erbrechen verstärken.

Schwangerschaft, Stillzeit und Zeugungs-/Gebärfähigkeit

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 oder Apotheker um Rat.

Schwangerschaft

Cyclophosphamid, kann erbgutschädigend wirken. Cyclophosphamid sollte nicht während der Schwangerschaft angewendet werden. Bei vitaler Indikation zur Behandlung einer schwangeren Patientin sollte eine medizinische Beratung über das mit der Behandlung verbundene Risiko von schädigenden Wirkungen für das Kind erfolgen.

Frauen sollten während und bis 6 Monate nach der Behandlung mit Cyclophosphamid nicht schwanger werden. Tritt während der Behandlung dennoch eine Schwangerschaft ein, so ist die Möglichkeit einer genetischen Beratung zu nutzen.

Stillzeit

Da Cyclophosphamid in die Muttermilch übertritt, darf während der Behandlung nicht gestillt werden.

Zeugungs- und Gebärfähigkeit

Bei männlichen und weiblichen Patienten im geschlechtsreifen Alter sind während und bis mindestens 6 Monate nach Beendigung der Therapie empfängnisverhütende Maßnahmen vorzunehmen.

Die Behandlung mit Cyclophosphamid kann bei Männern erbgutschädigend wirken.
Männer sollten deshalb während der Behandlung und bis zu 6 Monate danach keine Kinder zeugen und gegebenenfalls die Möglichkeit einer genetischen Beratung nutzen.
Männern, die mit Cyclophosphamid behandelt werden, wird empfohlen, sich vor Therapiebeginn über eine Spermakonservierung beraten zu lassen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zumBedienen von Maschinen:

Manche Nebenwirkungen der Endoxan-Behandlung können einen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen haben. Ihr Arzt wird entscheiden, ob Sie dazu gefahrlos in der Lage sind. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

Wichtige Informationen über bestimmte Bestandteile von Endoxan:

Dieses Arzneimittel enthält Sucrose und Lactose-Monohydrat. Bitte nehmen Sie Endoxan daher erst nach Rücksprache mit Ihrem Arzt ein, wenn Ihnen bekannt ist, dass Sie unter einer Zuckerunverträglichkeit leiden.

Wenn Sie einen anderen Arzt aufsuchen oder stationär behandelt werden

Informieren Sie den behandelnden Arzt unbedingt über alle Arzneimittel, die Sie einnehmen oder anwenden. Nehmen Sie keine anderen Arzneimittel ein, bis Ihr Arzt über Ihre Endoxan-Therapie informiert ist.

3. Wie ist Endoxan anzuwenden?

Wenden Sie Endoxan immer genau nach der Absprache mit Ihrem Arzt an. Bitte fragen Sie bei Ihrem Arzt oder Apotheker nach, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

Art und Dauer der Anwendung

Die Anwendung von Endoxan sollte nur durch oder unter Aufsicht von onkologisch / rheumatologisch erfahrenen Ärzten erfolgen.
Ihr Arzt wird entscheiden, welche Dosis des Arzneimittels Sie benötigen und wann Sie diese erhalten sollen. Ihre Dosis hängt von verschiedenen Faktoren ab:
- der Art Ihrer Erkrankung,
- von Körpergröße und Körpergewicht,
- dem Allgemeinzustand,
- ob Sie gleichzeitig andere Krebsmedikamente oder eine Strahlentherapie erhalten und
- dem Auftreten von Nebenwirkungen.

Endoxan wird normalerweise in mehreren Behandlungszyklen verabreicht. Nach jedem Zyklus folgt eine Behandlungspause (in der Sie kein Cyclophosphamid erhalten), bevor mit der nächsten Behandlungseinheit fortgefahren wird.

Es empfiehlt sich Endoxan übersogene Tabletten morgens einzunehmen. Auf eine reichliche Flüssigkeitsaufnahme vor, während und nach der Einnahme ist zu achten, ebenso auf regelmäßige Blasenentleerungen.

Was muss bei der Einnahme von Endoxan beachtet werden?

Besonders bei höherer Dosierung von Endoxan ist auf sorgfältige Mundpflege zu achten. Vor Behandlungsbeginn sind etwaige Infekte zu beseitigen.
Vor, während und nach der Gabe von Endoxan ist auf eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr und gute Ausscheidungsfunktion zu achten.
Patienten mit einer vorbestehenden Hepatitis sollten besonders sorgfältig überwacht werden, da nach Absetzen der Therapie mit Endoxan eine Reaktivierung der Hepatitis stattfinden kann.

Wenn Sie eine größere Menge Endoxan eingenommen haben als Sie sollten?

Ein spezifisches Gegenmittel zur Behandlung von Intoxikationen mit Cyclophosphamid ist nicht bekannt. Die Behandlung der Überdosierung schließt den sofortigen Abbruch der Cyclophosphamid-Gaben ein sowie allgemeine, unterstützende Maßnahmen zur Vermeidung bzw. Überbrückung einer möglicherweise eintretenden toxischen Phase. Bei einer Überdosis muss u.a. mit einer Myelosuppression, vornehmlich einer Leukozytopenie, gerechnet werden. Die Schwere und Dauer der Myelosuppression richtet sich nach dem Grad der Überdosis. Engmaschige Blutbildkontrollen und Überwachung des Patienten sind erforderlich. Im Falle einer Neutropenie müssen eine Infektionsprophylaxe und bei Infektionen eine adäquate Antibiose erfolgen. (Breitspektrumantibiose, evtl. kombiniert mit G-CSF/GM-CSF). Im Falle einer Thrombozytopenie ist eine bedarfsgerechte Substitution mit Thrombozyten sicherzustellen.

Wegen der geringen Plasmaproteinbindung ist Cyclophosphamid hämodialysierbar. Aus der Konzentration an unmetabolisiertem Cyclophosphamid im Dialysat wurde eine Dialyse-Clearance von 78 ml/min errechnet (die normale renale Clearance liegt bei ca. 5 – 11 ml/min). Eine zweite Arbeitsgruppe fand einen Wert von 194 ml/min. Nach einer sechsstündigen Dialyse wurden 72 % der applizierten Cyclophosphamiddosis im Dialysat gefunden. Zur Vorbeugung einer hämorrhagischen Zystitis kann Mesna i.v. innerhalb von 24 – 48 Stunden eingesetzt sowie Hydratation und Alkalisierung des Harns vorgenommen werden. Mesna wird zum Zeitpunkt 0 (d.h. möglichst sofort nach Gabe der Überdosis von Endoxan) und zu den Stunden 4 sowie 8 nach Gabe von Endoxan in Höhe von 20 % der angewendeten Dosis von Endoxan intravenös injiziert.

Dies gilt vergleichbar und in besonderem Maße für die hochdosierte Konditionierungstherapie mit Cyclophosphamid und Cyclophosphamid-haltigen Kombinationen vor der allogenen Knochenmarktransplantation, bei der dosisabhängig verstärkt mit dem Auftreten schwerer Nebenwirkungen gerechnet werden muss.
Bei sehr hohen Dosen kann die Mesna-Gesamtdosis auf Dosen zwischen 120 bis 160 % der jeweiligen Endoxan -Dosis erhöht werden.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

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

Endoxan ist ein Arzneimittel, das Krebszellen abtöten kann, aber dabei auch normale Zellen angreift. Aus diesem Grund kann eine Reihe von Nebenwirkungen auftreten. Ihr Arzt wird Ihnen Endoxan nur dann verschreiben, wenn er davon überzeugt ist, dass Ihre Krebserkrankung ein höheres Risiko darstellt als die möglichen Nebenwirkungen. Ihr Arzt wird Sie regelmäßig untersuchen, um sicherzustellen Endoxan zu behandeln, soweit dies möglich ist.

Falls eine der folgenden, ernsten Nebenwirkungen bei Ihnen auftritt, informieren Sie umgehend Ihren Arzt.
- Allergische Reaktionen, Anzeichen dafür sind: Kurzatmigkeit, Atembeschwerden, Hautausschlag, Juckreiz oder Schwellungen im Gesicht oder an den Lippen.
- Blutergüsse, ohne dass Sie sich gestoßen haben, oder Zahnfleischbluten. Dies kann darauf hindeuten, dass die Anzahl Ihrer Blutplättchen zu niedrig ist.
- Ein niedriger Wert der weißen Blutkörperchen – Ihr Arzt wird diesen Wert während der Behandlung regelmäßig überprüfen. Hier werden keine Symptome auftreten, aber Sie sind anfälliger für Infektionen. Wenn Sie denken, dass Sie eine Infektion haben (erhöhte Temperatur, Kältegefühl und Schüttelfrost oder Hitzegefühl und Schweißausbrüche, oder Infektionszeichen wie einen Husten oder ein brennendes Gefühl beim Wasserlassen), muss diese möglicherweise mit Antibiotika behandelt werden, da Ihre Anzahl an weißen Blutkörperchen verringert ist.
- Starke Blässe, Lethargie, Müdigkeit. Dies kann auf eine verringerte Anzahl der roten Blutkörperchen hindeuten (Anämie). Normalerweise ist keine Behandlung erforderlich, Ihr Körper wird die roten Blutkörperchen wieder nachbilden. Wenn Sie aber an starker Blutarmut leiden, benötigen Sie möglicherweise eine Bluttransfusion.
- Blut im Urin, Schmerzen beim Wasserlassen, oder geringes Harnvolumen.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig: betrifft mehr als 1 von 10 Behandelten
- temporäre oder dauerhafte Schädigung des Knochenmarks, die zu einer verminderten Bildung von Blutzellen führt (Myelosuppression)

- reduzierte Anzahl an weißen Blutkörperchen (Leukozytopenie)
- reduzierte Anzahl bestimmter weißer Blutkörperchen (Neutrozytopenie)
- Reduzierung der Blutplättchen (Thrombozytopenie)
- Mangel an bestimmten weißen Blutkörperchen (Agranulozytose)
- Starke Reduzierung aller Blutzellen (Panzytopenie)
- Blutarmut (Anämie)
- verringerte Hämoglobinwerte
- Unterdrückung einer Immunreaktion (Immunsuppression)
- Haarausfall (Alopezie)
- Ausscheidung von Blut im Urin, die mit dem bloßen Auge, nicht sichtbar ist (Mikrohämaturie)
- Blasenentzündung (Zystitis)
- Fieber

Häufig: betrifft weniger als 1 von 10 Behandelten
- Infektionen[1]
- Appetitlosigkeit (Anorexie)
- Entzündung der Mundschleimhaut (Stomatitis)
- Durchfall (Diarrhoe)
- Erbrechen
- Verstopfung (Obstipation)
- Übelkeit
- Reduzierung bestimmter weißer Blutkörperchen zusammen mit länger anhaltendem Fieber (Febrile Neutropenie)
- durch die Chemotherapie verursachte Reduzierung bestimmter weißer Blutkörperchen, die zu Infektionen und Fieber führen kann (Neutropenisches Fieber)
- Leberfunktionsstörungen
- Blutende Entzündung der Harnblase (Hämorrhagische Zystitis, in Einzelfällen mit Todesfolge)
- Blut im Urin (mit bloßem Auge sichtbar, Makrohämaturie)
- Störungen der Samenbildung (Spermatogenese)
- Schwäche (Asthenie)
- Entzündung der Schleimhaut
- Schüttelfrost
- Müdigkeit
- Unwohlsein

Gelegentlich: betrifft weniger als 1 von 100 Behandelten
- Lungenentzündung (Pneumonie)
- Blutvergiftung (Sepsis)[2]
- Erkrankung der peripheren Nerven (Periphere Neuropathie)
- systemisch bedingte Schädigung von peripheren Nerven (Polyneuropathie)
- Nervenschmerzen (Neuralgie)
- Überempfindlichkeitsreaktionen
- Taubheit
- Erkrankung des Herzmuskels, die mit einer Funktionsstörung des Herzens einhergeht (Kardiomyopathie)
- Herzmuskelentzündung (Myokarditis)
- Herzversagen
- Herzrasen (Tachykardie)
- Hitzegefühl
- Niedriger Blutdruck
- Störungen des Eisprungs (Ovulationsstörung)

Selten: betrifft mehr als 1 von 10.000 Behandelten
- Blutkrebs (Akute Leukämie)[3]
- Erkrankungen des Knochenmarks, die mit einer Störung der Blutbildung einhergehen (Myelodysplastisches Syndrom)
- erhöhte Werte von Blutfarbstoffabbauprodukten im Blut (Bilirubinwerte)
- erhöhte Leberenzymwerte (SGOT, SGPT, gamma-GT, alkalische Phosphatase)
- Sekundäre Tumore[4]
- Blasenkrebs (Blasenkarzinom)
- Harnleiterkrebs (Harnleiterkarzinom)
- Abnahme der Körperflüssigkeit (Dehydratation)
- Schwindel
- Unscharfes Sehen
- Herzrhythmusstörungen (Arrhythmie, inkl. Ventrikuläre Tachykardie und supraventrikuläre Arrhythmie)
- Lungenentzündung (Pneumonitis)[4]
- Venookklusive Lebererkrankung[4]
- Großflächiger Hautausschlag (Exanthem)
- Entzündungsreaktionen der Haut (Dermatitis)
- Verfärbung von Handflächen, Fingernägeln und Fußsohlen
- Ausbleiben der Regelblutung (Amenorrhoe)[5]
- Fehlen von Spermien in der Samenflüssigkeit (Azoospermie)[5]
- Reduzierte Spermienzahl (Oligospermie)[5]
- Brustschmerzen

Sehr selten: betrifft weniger als 1 von 10.000 Behandelten
- Durch bakterielle Infektion hervorgerufener Kreislaufschock (Septischer Schock)
- potenziell lebensbedrohlicher Zustand, der bei raschem Zerfall von Tumoren auftreten kann (Tumorlyse Syndrom)
- überschießende Reaktion der Blutgerinnung, wobei im ganzen Körper verteilt Blutgerinnsel in vielen kleinen Gefäßen entstehen (Disseminierte intravasale Gerinnung)
- durch die Chemotherapie ausgelöste Zerstörung der Blutzellen, die zur Schädigung der Nieren bis zum akuten Nierenversagen führen kann (Hämolytisch-urämisches Syndrom, HUS)
- Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion (SIADH)
- Störung des Wasser-Elektrolyt-Haushalts im Sinne einer ungenügenden Ausscheidung, kann von einer Gewichtszunahme oder der Bildung von Ödemen gekennzeichnet sein (Flüssigkeitsretention)
- Verringerte Natriumkonzentration im Blut (Hyponatriämie)
- Verwirrtheitszustand
- Krampfanfälle
- Sehstörungen
- Bindehautentzündung am Auge (Konjunktivitis)
- Schwellung am Auge (Augenödem)
- Kammerflimmern
- Herzmuskelinfarkt (Myokardinfarkt)
- Herzbeutelentzündung (Perikarditis)
- Vorhofflimmern
- Herzstillstand
- Verschluss eines Blutgefäßes durch ein Gerinnsel (Thromboembolie)
- Bluthochdruck (Hypertonie)
- Niedriger Blutdruck (Hypotonie)
- Akute blutende Darmentzündung (Hämorrhagische Enterokolitis)
- Akute Entzündung der Bauchspeicheldrüse (Akute Pankreatitis)
- Schleimhautgeschwüre (Mukosale Ulzeration)
- Blutungen im Magen-Darm-Trakt (Gastrointestinale Blutungen)
- Ansammlung von Flüssigkeit in der Bauchhöhle (Aszites)
- Aktivierung einer Virushepatitis
- Abnorme Vergrößerung der Leber (Hepatomegalie)
- Gelbsucht (Ikterus)
- Schwerwiegende allergische Arzneimittelreaktion der Haut (Stevens-Johnson-Syndrom)
- Schwerwiegende allergische Arzneimittelnebenwirkung, die mit einer fortschreitenden Blasenbildung und nachfolgenden Hautablösung einhergeht (Toxische epidermale Nekrolyse)
- Akute Entzündung der Lederhaut (Erythema multiforme)
- Subvirtelhafte Blutung
- Schwellung der Blasenwand
- Absterben von Harnkanalzellen aufgrund von Sauerstoffmangel (Tubulusnekrose)
- Entzündung mit Gewebsveränderung und Verhärtung der Blase (Interstitielle Entzündung mit Fibrose und Sklerose der Blase)
- Nierenversagen
- Kopfschmerzen
- Schmerzen
- Venenentzündung (Phlebitis)
- Erhöhte Kreatininwerte im Blut
- Anstieg des Harnsäurespiegels im Blut (Hyperurikämie infolge eines Tumorlyse-Syndroms)
- Potentiell lebensbedrohliche Überempfindlichkeitsreaktion (Anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktion)
- potentiell lebensbedrohliche Überempfindlichkeitsreaktion des Immunsystems (anaphylaktischer Schock)
- Multiorganversagen
- Erkrankungen des Gehirns (Enzephalopathie)
- Kribbeln in Armen und Beinen (Parästhesie)
- veränderter Geschmackssinn

Nicht bekannt: Anzahl der betroffenen Personen nicht bekannt
- Krebs, der von bestimmten weißen Blutkörperchen ausgeht (Lymphome)
- Krebs, der vom Stützgewebe verursacht wird (Sarkome)
- Voranschreiten zugrundeliegender Krebserkrankungen (Progression zugrunde liegender maligner Erkrankungen)
- Nierenzell- und Nierenbeckenkarzinom
- Schilddrüsenkrebs
- Krebsauslösende Auswirkungen auf die Nachkommen
- Stark reduzierte Anzahl bestimmter weißer Blutkörperchen (Lymphopenie)
- durch Lebererkrankung verursachte Veränderungen im Gehirn (Hepatische Enzephalopathie)
- Verminderung bestimmter weißer Blutkörperchen im peripheren Blut (Granulozytopenie)
- Verringerte Hämoglobinwerte
- Wasserintoxikationen
- Geschmacksstörung (Dysgeusie)
- Abschwächung oder Ausfall des Geschmackssinns (Hypogeusie)
- Veränderter Blutzuckerspiegel (Anstieg oder Absinken)
- durch Lebererkrankung verursachte Veränderungen im Gehirn (Hepatische Enzephalopathie)
- akut auftretende Kopfschmerzen, Sehstörungen, epileptische Anfälle und eine (meist) qualitative Bewusstseinsveränderung (Reversibles posteriores Leukenzephalopathie-Syndrom, PRES)
- Schädigung des Rückenmarks (Myelopathie)
- Empfindungsstörung (Dysästhesie)
- allgemeine Verminderung der Berührungs- und Drucksensibilität Berührungs- der Haut (Hypästhesie)
- Zittern (Tremor)
- Veränderte Geruchswahrnehmung (Parosmie)
- Schädigung der Nervengewebe (Neurotoxizität)
- Verstärkter Tränenfluss
- Ohrenklingeln (Tinnitus)
- Herzrasen (Ventrikuläre Tachykardie)
- Herzversagen (Kardiogener Schock)
- Flüssigkeitsansammlung im Herzbeutel (Perikarderguss/Herztamponade)
- Herzrhythmusstörungen
- Blutung des Herzmuskelgewebes (Myokardblutung)
- Linksherzversagen
- Verlangsamte Herzschlagfrequenz (Bradykardie)
- Verminderte Auswurfreaktion
- Verlängertes QT-Intervall im Elektrokardiogramm
- Verschluss der Lungenarterie (Lungenembolie)
- Verschluss einer Vene (Venenthrombose)
- Erkrankung der Blutgefäße (Vaskulitis)
- Stark eingeschränkte Durchblutung (Periphere Ischämie)
- atypische Lungenentzündung (akutes respiratorisches Syndrom)
- Chronische Erkrankung der Lunge (Chronische interstitielle Lungenfibrose)
- Flüssigkeitsansammlung in der Lunge (Lungenödem)
- Hoher Blutdruck im Lungenkreislauf (Pulmonare Hypertonie)
- Krampf der glatten Bronchialmuskulatur (Bronchospasmus)
- Atemnot (Dyspnoe)
- Sauerstoffmangel (Hypoxie)
- Husten
- Niesen
- Unbestimmte Lungenfunktionsstörungen
- Schwellung der Nasenschleimhäute
- Nasale Beschwerden
- Schmerzen im Rachenraum (Oropharyngeale Schmerzen)
- Laufende Nase (Rhinorrhoe)
- Verschluss der Lebervene (Pulmonale venookklusive Erkrankung)
- bestimmte Formen der Lungenentzündung (Obliterative Bronchiolitis, Organisierende Pneumonie)
- durch Allergie verursachte Entzündung der Lungenbläschen (allergische Alveolitis)
- anormale Flüssigkeitsansammlung zwischen Lungenfell und Brust- bzw. Rippenfell (Pleuraerguss)
- Bauchschmerzen
- Entzündung der Ohrspeicheldrüse
- Entzündung des Dickdarms (Kolitis)
- Entzündung des Dünndarms (Enteritis)
- Blinddarmentzündung
- Leberentzündung (Hepatitis, inkl. Cholestatische und zytolytische Hepatitis)
- Stau von Gallenflüssigkeit in den Gallengängen (Cholestase)
- durch Lebererkrankung verursachte Veränderungen im Gehirn (Hepatische Enzephalopathie)
- giftige Auswirkung auf Leberzelltelzellen, die bis zum Leberversagen führen kann (Hepatotoxizität mit Leberversagen)
- Hautschäden an bestrahlten Stellen
- Verbrennungen an bestrahlten Stellen
- Juckreiz (inklusive entzündlichem Juckreiz)
- Hauthärtung
- durch die Chemotherapie ausgelöster Hautausschlag (Toxischer Hautausschlag)
- Scherzhafte Rötungen und Schwellungen an Handflächen und Fußsohlen (Hand-Fuß-Syndrom, Palmar-plantares Erythrodysästhesie-Syndrom)
- Nesselausschlag (Urtikaria)
- Bläschenbildung
- Gesichtsschwellung
- Ungewöhnlich starke Schweißbildung (Hyperhidrose)
- Verhärtung und Verdickung der Haut oder Schleimhaut (Sklerodermie)
- Muskelkrämpfe
- Muskelschmerzen (Myalgie)
- Gelenkschmerzen (Arthralgie)
- Muskelfaserzerfall (Rhabdomyolyse)
- Störung der Harnkanalzellen, die zu einer erhöhten Phosphatausscheidung führt (Nierentubulusstörung)
- Erkrankung der Nieren (Toxische Nephropathie)
- Blutende Harnröhrenentzündung (Hämorrhagische Urethritis)
- Entzündung der Harnblase (Ulzerative Zystitis)
- Kontraktur der Harnblase
- Hormonmangelerkrankung, die durch eine extrem hohe Harnausscheidung gekennzeichnet ist (Nephrogener Diabetes insipidus)
- Atypische Epithelzellen der Harnblase
- Erhöhter Blutharnstoff
- Vorzeitige Wehen
- Unfruchtbarkeit (Infertilität)
- Ausbleiben der Regelblutung (Ovarialinsuffizienz)
- Ovulationsbeschwerden
- Verlängerte Abstände zwischen den Regelblutungen (Oligomenorrhoe)
- Verkleinerung der Hoden (Hodenatrophie)
- Östrogen im Blut reduziert
- Gonatropin im Blut erhöht
- Totgeburt (Intrauterine Fruchttod)
- Missbildung des Fetus
- Wachstumsverzögerung des Fetus
- Schädigende Wirkung auf das ungeborene Kind (Fetale Toxizität)
- Wasseransammlung (Ödem)
- Grippeähnliche Erkrankung
- Generelle körperliche Instabilität
- Verzögerte Wundheilung
- Erhöhter Lactatdehydrogenase-Spiegel im Blut
- Anstieg eines Eiweißstoffes im Blut, der Entzündungen anzeigt (C-reaktives Protein erhöht)

[1] einschließlich andere bakterielle, fungale, virale, protozoale und parasitäre Reaktivierung latenter Infektionen, einschließlich Virushepatitis, Tuberkulose, JC-Virus mit progressiver multifokaler Leukenzephalopathie (auch mit tödlichem Ausgang), *Pneumocystis jirovaci*, Herpes zoster, Strongyloides, Sepsis und septischer Schock (auch mit tödlichem Ausgang)
[2] auch mit tödlichem Ausgang
[3] einschließlich akute myeloische Leukämie und akute promyelozytische Leukämie
[4] bei Hochdosistherapie: sehr häufig
[5] dauerhaft

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt 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 Endoxan aufzubewahren?
Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Endoxan nicht über 25° C aufbewahren. In der Originalverpackung aufbewahren.

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Endoxan enthält
Der Wirkstoff ist: Cyclophosphamid.

1 überzogene Tablette Endoxan enthält:
Cyclophosphamid . 1 H_2O 53,5 mg (entspricht 50 mg Cyclophosphamid H_2O-frei)

Die sonstigen Bestandteile sind:
Calciumcarbonat, Calciumhydrogenphosphat-Dihydrat, Carmellose-Natrium, Gelatine, Glycerol, Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Magnesiumstearat, Macrogol, Montanglycolwachs, Polysorbat, Polyvidon 25, Sucrose (Saccharose), Siliciumdioxid, Talkum, Farbstoff: E 171

Wie Endoxan aussieht und Inhalt der Packung:
Packungen mit 30, 50 oder 100 weißen, runden bikonvexen, überzogenen Tabletten.
Klinikpackungen

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller:

Baxter Oncology GmbH
Kantstraße 2
33790 Halle/Westfalen

Korrespondenzadresse:
Baxter Deutschland GmbH
Edisonstraße 4
85716 Unterschleißheim

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt überarbeitet im 01.2015.

Baxter und Endoxan sind eingetragene Marken der Baxter International Inc.