## Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

**Endoxan 200 mg milteliai injekciniam tirpalui**

**Endoxan 500 mg milteliai injekciniam tirpalui**

**Endoxan 1000 mg milteliai injekciniam tirpalui**

Ciklofosfamidas

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.

- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją,vaistininką arba slaugytoją.

1. Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
2. Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

#### Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Endoxan ir kam jis vartojamas

2. Kas žinotina prieš vartojant Endoxan

3. Kaip vartoti Endoxan

4. Galimas šalutinis poveikis

5. Kaip laikyti Endoxan

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

## 1. Kas yra Endoxan ir kam jis vartojamas

Endoxan yra priešnavikinis vaistinis preparatas, citostatikas.

Vien Endoxan (monoterapija) arba juo kartu su kitais chemoterapiniais preparatais (jei taikoma polichemoterapijos programa) yra gydoma:

- leukozė: ūminė ar lėtinė limfoidinė leukemija arba mieloidinė leukemija;

- piktybinė limfoma: Hodžkino limfoma, kitokios limfomos, plazmocitoma;

- metastazavę arba nemetastazavę piktybiniai augliai: kiaušidžių, sėklidžių, krūtų, smulkialąstelinis bronchų vėžys, neuroblastoma, *Ewing* sarkoma, vaikų rabdomiosarkoma.

- progresuojanti autoimuninė liga: reumatoidinis artritas, psoriazinė artropatija, sisteminė raudonoji vilkligė, sklerodermija, sisteminis vaskulitas, pvz., pasireiškiantis su nefrozės sindromu, kai kurios glomerulonefrito formos, pvz., pasireiškiančios su nefrozės sindromu, sunkioji miastenija, autoimuninė hemolizinė mažakraujystė, šalčio agliutininų sukelta liga, Vėgenerio granuliomatozė;

- persodinant organus, šiuo vaistiniu preparatu slopinamas imunitetas;

# - osteosarkomos gydymui;

# - paruošimui prieš alogeninių kaulų čiulpų persodinimą.

## 2. Kas žinotina prieš vartojant Endoxan

### Endoxan vartoti negalima:

- jei padidėjęs jautrumas ciklofosfamidui arba bet kuriai pagalbinei Endoxan medžiagai;

- jei labai pažeista kaulų čiulpų veikla, ypač pacientų, neseniai gydytų radioaktyviaisiais spinduliais ir (arba) citostatikais;

- jei yra šlapimo pūslės uždegimas (cistitas);

- jei sutrikęs šlapimo nutekėjimas;

- jei sergama ūmine arba paūmėjusia lėtine infekcine liga;

- nėštumo ir žindymo laikotarpiu.

#### Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pacientams prieš gydymą ir reguliariai gydymo Endoxan metu bus atliekami kraujo ir šlapimo tyrimai.

Prieš pradedant gydymą, būtina patikrinti, ar nesutrikęs šlapimo tekėjimas šlapimtakiais, ar nėra šlapimo pūslės uždegimo, infekcijos sukeltos ligos ir ar nesutrikusi elektrolitų pusiausvyra. Jei tokių pažeidimų yra, juos reikia pašalinti. Adekvačiai vartojant uroprotektoriaus mesnos ir vartojant daug skysčių, galima žymiai sumažinti toksiškumą šlapimo pūslei. Pacientas arba pacientė turi reguliariai ištuštinti šlapimo pūslę. Jeigu Endoxan vartojančiam ligoniui atsiranda šlapimo pūslės uždegimas bei su juo susijusi mikrohematurija arba makrohematurija (kraujas šlapime), kol uždegimas išnyks, gydymą Endoxan reikia nutraukti.

Endoxan toksinis poveikis širdžiai gali sustiprėti, jei pacientas prieš tai buvo gydytas radioterapija širdies plote ir/ar taikytas gydymas antraciklinais ar pentostatinu. Todėl yra būtina reguliari elektrolitų kontrolė bei specialios atsargumo priemonės pacientams, sergantiems širdies ligomis.

Pykinimo ir vėmimo mažinimui reikia vartoti antiemetikų (vaistų nuo vėmimo). Alkoholis gali sustiprinti Endoxan sukeltą pykinimą ir vėmimą. Todėl gydant Endoxan alkoholio vartoti negalima. Kad išvengti burnos uždegimo, reikia laikytis burnos higienos.

Apie pacientų, kuriems yra sutrikusi kepenų funkcija, gydymą gydytojas sprendžia individualiai. Alkoholio vartojimas gali padidinti kepenų funkcijos surikimo išsivystymo riziką.

Endoxan turi mutageninį ir genotoksinį poveikį. Gydymo metu ir 6 mėnesius po gydymo negalima pastoti. Vyrai ir moterys šiuo periodu privalo naudoti efektyvias kontraceptines priemones.

Vyrams, kurie bus gydomi Endoxan, reikėtų prieš vaisto vartojimą sėklą konservuoti, nes Endoxan gali sukelti negrįžtamą nevaisingumą.

Citostatinis Endoxan efektas pasireiškia tik po jo aktyvavimo pagrindinai kepenyse. Todėl yra nedidelė audinių pažeidimo rizika, jei Endoxan tirpalas suleidžiamas šalia venos. Jei tirpalas netyčia suleidžiamas šalia venos, infuzija turi būti tuojau pat nutraukta, tirpalas aspiruojamas kaniule, vieta praplaunama druskos tirpalu ir galūnė imobilizuojama.

Cukriniu diabetu sergantiems pacientams gliukozės koncentracija kraujyje tikrinama reguliariai, nes gali reikti sureguliuoti gydymą nuo cukrinio diabeto.

#### Kiti vaistai ir Endoxan

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui vaistininkui.

* Endoxan gali stiprinti kartu su juo vartojamų sulfanilšlapalo grupės junginių gliukozės kiekį kraujyje mažinantį poveikį bei alopurinolio ar hidrochlorotiazido sukeliamą kaulų čiulpų veiklos slopinimą.
* Anksčiau arba kartu su Endoxan vartojamas rifampicinas, karbamazepinas, fenobarbitalis, fenitoinas, benzodiazepinai (vaistai nuo nerimo) ar chloralio hidratas gali aktyvuoti kepenų mikrosomų fermentus.
* Kadangi ciklofosfamidas slopina imunitetą, galima silpnesnė organizmo reakcija į bet kokią vakciną, todėl aktyvuota vakcina, t.y. gyvi mikroorganizmai, gali sukelti ligą.
* Endoxan ir skersaruožius raumenis atpalaiduojančių depoliarizuojančių miorelaksantų vartojant kartu, dėl sumažėjusios pseudocholinesterazės koncentracijos gali būti ilgesnė apnėja (prieš operaciją būtina pasakyti gydytojui anesteziologui, jei vartojama Endoxan).
* Chloramfenikolis, vartojamas kartu su ciklofosfamidu, lėtina jo metabolizmą bei ilgina pusinės eliminacijos periodą.
* Antraciklinai, pentostatinas ir trastuzumabas gali stiprinti kardiotoksinį (toksinį poveikį širdžiai) ciklofosfamido poveikį. Be to, kardiotoksinis poveikis gali būti stipresnis, jei širdies plotas buvo švitintas radioaktyviaisiais spinduliais.
* Ciklofosfamidu gydomam ligoniui vartoti indometacino reikėtų labai atsargiai, kadangi pastebėta pavienių ūminio apsinuodijimo vandeniu atvejų.
* Kartu skiriant mažas peroralines dozes Endoxan ir etanolio (alkoholio) pelėms, turinčioms naviką, pastebėtas sumažėjęs priešnavikinis aktyvumas.
* Pavieniais atvejais buvo pastebėta padidėjusi toksinio poveikio plaučiams (pneumonitas, alveolių fibrozė) išsivystymo rizika, kuomet buvo gydoma kartu Endoxan ir granulocitų kolonijas stimuliuojančiu faktoriumi (G-KSF) bei granulocitų bei makrofagų kolonijas stimuliuojančiu faktoriumi (GM-KSF).
* Galima ir sąveika su azatioprinu, ko pasekoje trims pacientams, kuriems buvo skirta Endoxan ir po to azatioprino, išsivystė kepenų nekrozė.
* Yra žinoma, kad priešgrybeliniai azolo junginiai (flukonazolas, intrakonazolas) slopina ciklofosfamido metabolizme dalyvaujantį fermentą citochromą P450. Pacientams, gydytiems intrakonazolu, buvo nustatyta didesnė toksinių Endoxan metabolitų koncentracija.
* Pacientams, kurie pradėti gydyti didelėmis dozėmis Endoxan anksčiau nei po 24 val. po gydymo didelėmis busulfano dozėmis, gali būti mažesnis ciklofosfamido klirensas ir ilgesnis pusinės eliminacijos laikas. Todėl gali padidėti kepenų venų okliuzinės ligos ir gleivinės uždegimo dažnis.
* Buvo nustatyta žemesnė ciklosporino koncentracija serume pacientams, kurie gydyti Endoxan ir ciklosporino deriniu, nei tų, kurie gydyti vien tik ciklosporinu. Dėl šios sąveikos gali padažnėti ligos ,,transplantatas prieš šeimininką“ išsivystymas.
* Didelių dozių Endoxan ir citarabino skyrimas tą pačią dieną, t.y. labai trumpu intervalu, didėja kardiotoksinis poveikis, nes abu vaistiniai preparatai yra kardiotoksiški.
* Dėl farmakokinetinės ondansetrono ir Endoxan (aukštų dozių) sąveikos stebimas ciklofosfamido metabolizmo pagreitėjimas.
* Stebimas stiprus ciklofosfamido aktyvumo sumažėjimas kai aukštos dozės tiotepos skiriamos viena valanda anksčiau, nei Endoxan. Todėl labai svarbus minėtų vaistų skyrimo eiliškumas.
* Pasakykite gydytojui, jei vartojate amjodaraną, bupropioną, aprepitantą, ciprofloksaciną, prazugrelį, cimetidiną, disulfiramą, vaistų nuo virusų, nuo AIDS (pvz., ritonavirą), natalizumabą, citarabiną, zidovudiną, amfotericiną B, etanerceptą, metronidazolą, tamoksifeną, varfariną, ciklosporiną, digoksiną, verapamilį, AKF inhibitorių - vaistų kraujospūdžiui mažinti (pvz., enalaprilio).

### Endoxan vartojimas vartojimas su maistu ir gėrimais

Ciklofosfamidu gydomiems pacientams alkoholinių gėrimų gerti draudžiama.

Kadangi greipfrutų sultyse yra medžiagos, mažinančios ciklofosfamido aktyvavimą, vadinasi, ir veiksmingumą, valgyti greipfrutų bei gerti jų sulčių negalima.

Prašom įsidėmėti, kad šie nurodymai tinka net ir tuo atveju, jei Endoxan vartotas neseniai.

**Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas**

Prieš vartojant bet kokį vaistą, būtina pasitarti su gydytoju arba vaistininku.

Endoxan gydoma moteris turi saugotis, kad nepastotų. Jeigu ji vis dėlto tampa nėščia, turi kreiptis į genetikos specialistą.

Kadangi ciklofosfamido patenka į motinos pieną, vaistinio preparato vartojimo laikotarpiu žindyti draudžiama.

Vyrams, kurie bus gydomi Endoxan, reikėtų prieš vaistinio preparato vartojimą sėklą konservuoti.

Vyrų ir moterų kontracepcijos naudojimo laikotarpį po vaisto vartojimo nustato gydytojas.

### Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Kadangi galimas nepageidaujamas ciklofosfamido poveikis, pvz., pykinimas, vėmimas, kartais sukelia kraujotakos nepakankamumą, pasitarkite su gydytoju ar galite vairuoti automobilį ir prižiūrėti veikiančius įrenginius.

## 3. Kaip vartoti Endoxan

Endoxan visada vartokite tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją.

Dozavimas nustatomas kiekvienam pacientui.

###### *Vartojimo būdas ir trukmė*

Vaistu Endoxan turi gydyti tik patyręs onkologas.

Būtina gerti pakankamai skysčio ir vartoti apsauginių medikamentų, pvz., uroprotektoriaus mesnos.

**Ką daryti pavartojus per didelę Endoxan dozę?**

Kadangi specifinio priešnuodžio nėra, ciklofosfamido kiekvieną kartą reikia vartoti labai atsargiai. Endoxan galima šalinti kraujo dialize, todėl perdozavus šią procedūrą būtina atlikti neatidėliojant.

### 4. Galimas šalutinis poveikis

Endoxan, kaip ir kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį.

Endoksano vartojantiems ligoniams gali pasireikšti toliau išvardytas nepageidaujamas poveikis. Jis priklauso nuo dozės ir dažniausiai būna laikinas.

Nepageidaujamų reakcijų dažnis apibūdinamas pagal toliau nurodytą skalę: labai dažnas (≥1/10); dažnas (nuo ≥1/100 iki <1/10), nedažnas (nuo ≥1/1 000 iki <1/100), retas (nuo ≥1/10 000– iki 1/1 000), labai retas (<1/10 000), dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).

|  |
| --- |
| Nepageidaujamos reakcijos |
| Organų sistemų klasės | Rekomenduojamas MedDRA terminas | Dažnis |
| *Infekcijos ir infestacijos* | InfekcijosPneumonijaSepsisSeptinis šokas  | DažnaiNedažnaiNedažnaiLabai retai |
| *Gerybiniai, piktybiniai ir nepatikslinti navikai (įskaitant cistas ir polipus)* | Ūminė mieloidinė leukemijaŪminė promielocitinė leukemijaMielodisplazinis sindromasAntriniai navikaiŠlapimo pūslės vėžysŠlapimtakių vėžysNaviko lizės (irimo) sindromasBuvusio piktybinio auglio progresavimasNe Hodžkino limfomaSarkomaInkstų ląstelių karcinomaInksto geldelės vėžysSkydliaukės vėžysKancerogeninis poveikis vaisiui | RetaiRetaiRetaiRetaiRetaiRetaiLabai retaiDažnis nežinomasDažnis nežinomasDažnis nežinomasDažnis nežinomasDažnis nežinomasDažnis nežinomasDažnis nežinomas |
| *Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai* | Mielosupresija (kraujo ląstelių gamybos slopinimas kaulų čiulpuose)Leukopenija (baltųjų kraujo ląstelių kiekio sumažėjimas)Neutropenija (neutrofilų kiekio sumažėjimas)Neutropeninis karščiavimasTrombocitopenija (kraujo plokštelių kiekio sumažėjimas)Anemija (mažakraujystė)Diseminuota intravaskulinė koaguliacijaHemolizinis ureminis sindromasPancitopenija (kraujo ląstelių trūkumas)Agranulocitozė (granulocitų nebuvimas)Granulocitopenija (granulocitų kiekio sumažėjimas)Limfopenija (limfocitų kiekio sumažėjimas)Hemoglobino kiekio sumažėjimas | Labai dažnaiLabai dažnaiLabai dažnaiDažnaiDažnis nežinomasDažnis nežinomasLabai retaiDažnis nežinomasDažnis nežinomasDažnis nežinomasDažnis nežinomasDažnis nežinomasDažnis nežinomas |
| *Imuninės sistemos sutrikimai* | Imuninės sistemos slopinimasAnafilaksinės / anafilaktoidinės reakcijosPadidėjusio jautrumo reakcijos Anafilaksinis šokas | Labai dažnaiNedažnaiNedažnaiLabai retai |
| *Endokrininiai sutrikimai* | Ovuliacijos sutrikimaiSumažėjęs moteriškų lytinių hormonų kiekisNegrįžtamieji ovuliacijos sutrikimai Nepakankamos antidiuretinio hormono sekrecijos sindromasIntoksikacija vandeniu | NedažnaiNedažnaiRetaiLabai retaiDažnis nežinomas  |
| *Metabolizmo ir mitybos sutrikimai* | AnoreksijaHiponatremija (sumažėjęs natrio kiekis kraujyje)Skysčių sulaikymasDehidracija (skysčių netekimas)Padidėjęs gliukozės kiekis kraujyjeSumažėjęs gliukozės kiekis kraujyje  | NedažnaiLabai retaiLabai retaiRetaiDažnis nežinomasDažnis nežinomas  |
| *Psichikos sutrikimai* | Konfūzija (sumišimas) | Labai retai |
| *Nervų sistemos sutrikimai* | Periferinė neuropatija (nervų sutrikimas)PolineuropatijaNeuralgija (nervų sutrikimo sukelti skausmai)KonvulsijosDisgeuzija (skonio sutrikimas)Hipogeuzija (susilpnėjęs skonio jutimas)SvaigulysHepatinė encefalopatija (sutrikusi galvos smegenų veikla dėl kepenų sutrikimo)Parestezija („tirpimo“ pojūtis)Grįžtamasis užpakalinės leukoencefalopatijos sindromas Mielopatija (nugaros smegenų liga)Dizestezija (sutrikęs jutimas)Hipestezija (susilpnėjęs jutimas)DrebulysParosmija (uoslės sutrikimas)Encefalopatija | NedažnaiNedažnaiNedažnaiRetaiLabai retaiLabai retaiLabai retaiLabai retaiLabai retaiDažnis nežinomasDažnis nežinomasDažnis nežinomasDažnis nežinomasDažnis nežinomasDažnis nežinomasDažnis nežinomas |
| *Akies sutrikimai* | Neryškus matymasRegėjimo sutrikimaiKonjunktyvitas (akių junginės uždegimas)\*Akies edema (paburkimas)Padidėjęs ašarojimas | RetaiLabai retaiLabai retaiLabai retaiDažnis nežinomas  |
| *Ausies ir labirintų sutrikimai* | KurtumasSutrikusi klausa*Tinnitus* (ūžesys) | NedažnaiDažnis nežinomasDažnis nežinomas  |
| *Širdies sutrikimai* | Širdies sustojimasSkilvelinė aritmija (širdies ritmo sutrikimas)AritmijaSkilvelių virpėjimasKrūtinės anginaSkilvelinė tahikardijaKardiogeninis šokasSkysčio susikaupimas perikardo ertmėjeMiokardinė hemoragija (širdies raumens kraujosruva)Miokardo infarktas\*\*Širdies nepakankamumasKairiojo skilvelio nepakankamumasKardiomiopatija (širdies raumens liga)Miokarditas (širdies raumens uždegimas)PerikarditasPrieširdžių virpėjimasSupraventrikulinė aritmijaBradikardija (retas širdies ritmas)Tahikardija (dažnas širdies ritmas)Palpitacija (stiprus širdies plakimas)Pailgėjęs QT intervalas kardiogramojeSumažėjęs kraujo išstūmimas | Labai retaiRetaiRetaiLabai retaiLabai retaiDažnis nežinomasDažnis nežinomasDažnis nežinomasDažnis nežinomasLabai retaiNedažnaiDažnis nežinomasNedažnaiNedažnaiLabai retaiLabai retaiRetaiDažnis nežinomasNedažnaiDažnis nežinomasDažnis nežinomasDažnis nežinomas |
| *Kraujagyslių sutrikimai* | KraujavimasTromboembolija (kraujagyslių užkimšimas kraujo krešuliais)Plaučių embolijaVenų trombozėVaskulitas (kraujagyslių uždegimas)Periferinė išemijaHipertenzija (didelis kraujospūdis)Hipotenzija (mažas kraujospūdis)Kraujo suplūdimas į veidą ir kaklą | RetaiLabai retaiDažnis nežinomasDažnis nežinomasDažnis nežinomasDažnis nežinomasLabai retaiLabai retaiDažnis nežinomas |
| *Kvėpavimo takų, bronchų ir tarpuplaučio sutrikimai* | Plaučių venų okliuzinė ligaŪminis kvėpavimo sutrikimo sindromasLėtinė plaučių audinio fibrozėObliteracinis bronchiolitasPneumonija, kuriai gyjant susidaro eksudatas ir randaiAlerginis alveolitasPneumonitasPlaučių edemaSkysčio susikaupimas pleuros ertmėjeBronchospazmaiDispnėja (dusulys)Hipoksija (deguonies trūkumas)KosulysNespecifiniai plaučių sutrikimaiNosies gleivinės paburkimasNosies diskomfortasBurnos ir ryklės skausmasNosies gleivinės uždegimas - slogaČiaudulys | Dažnis nežinomasLabai retaiLabai retaiDažnis nežinomasDažnis nežinomasDažnis nežinomasDažnis nežinomasLabai retaiLabai retaiLabai retaiLabai retaiLabai retaiLabai retaiLabai retaiDažnis nežinomasDažnis nežinomasDažnis nežinomasDažnis nežinomasDažnis nežinomas |
| *Virškinimo trakto sutrikimai* | Hemoraginis enterokolitas (žarnų uždegimas)Skrandžio ir žarnyno hemoragija (kraujavimas)Ūminis pankreatitas (kasos uždegimas)KolitasEnteritasAklosios žarnos uždegimasAscitas (skystis pilvaplėvės ertmėje)Gleivinės išopėjimasStomatitas (burnos uždegimas)ViduriavimasVėmimasVidurių užkietėjimasPykinimasPilvo skausmasDiskomfortas pilvo srityjePaausinės liaukos uždegimas | Labai retaiDažnis nežinomasLabai retaiDažnis nežinomasDažnis nežinomasDažnis nežinomasLabai retaiLabai retaiLabai retaiLabai retaiLabai retaiLabai retaiLabai retaiDažnis nežinomasDažnis nežinomasDažnis nežinomas |
| *Kepenų ir tulžies sutrikimai* | Kepenų funkcijos sutrikimaiHepatitas (kepenų uždegimas)Kepenų venų okliuzinė ligaVirusinio hepatito suaktyvėjimasHepatomegalija (padidėjusios kepenys)GeltaCholestazinis hepatitasCitolizinis hepatitasCholestazėHepatotoksiškumas su kepenų funkcijos nepakankamumuPadidėjęs bilirubino kiekis kraujyjeNenormali kepenų funkcijaKepenų fermentų (aspartataminotransferazės, alaninaminotransferazės) Šarminės fosfatazės, gammaglutamiltransferazės) aktyvumo padidėjimas | RetaiRetaiLabai retaiLabai retaiLabai retaiLabai retaiDažnis nežinomasDažnis nežinomasDažnis nežinomasDažnis nežinomasDažnis nežinomasDažnis nežinomasDažnis nežinomas |
| *Odos ir poodinio audinio sutrikimai* | AlopecijaNuplikimasBėrimasDermatitasStivenso ir Džonsono sindromasToksinė epidermio nekrozėSunkios odos reakcijosDelnų, nagų ir padų pigmentacijos pokyčiaiEritema (raudonė) švitintose vietoseToksinis odos išbėrimasNiežėjimas (*pruritus,* įskaitant uždegiminį niežėjimą)Daugiaformė eritemaPlaštakos ir pėdos eritrodizestezijos sindromas (paraudimas ir jutimo sutrikimas)DilgėlinėPūslių atsiradimasEritemaVeido tinimasHiperhidrozė (gausus prakaitavimas) | Labai dažnaiNedažnaiRetaiRetaiLabai retaiLabai retaiLabai retaiLabai retaiLabai retaiLabai retaiLabai retaiDažnis nežinomasDažnis nežinomasDažnis nežinomasDažnis nežinomasDažnis nežinomasDažnis nežinomasDažnis nežinomas |
| *Raumenų, kaulų ir jungiamojo audinio sutrikimai* | Rabdomiolizė (raumenų sutrikimas)MėšlungisSklerodermaRaumenų spazmaiMialgija (raumenų skausmas)Artralgija (sąnarių skausmas) | Labai retaiLabai retaiDažnis nežinomasDažnis nežinomasDažnis nežinomasDažnis nežinomas |
| *Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai* | Cistitas (šlapimo pūslės uždegimas)Mikrohematurija (kraujas šlapime)Hemoraginis cistitasMakrohematurijaSuburetralinis kraujavimasŠlapimo pūslės sienelės edemaIntersticinis uždegimas, fibrozė ir šlapimo pūslės sklerozėInkstų nepakankamumasInkstų funkcijos sutrikimasPadidėjęs kreatinino kiekis kraujyjeInkstų kanalėlių nekrozėInkstų kanalėlių sutrikimasToksinė nefropatija (inkstų liga)Hemoraginis uretritas (šlaplės uždegimas su kraujavimu)Opinis cistitasŠlapimo pūslės susitraukimasInkstų necukrinis diabetasPakitusios šlapimo pūslės epitelio ląstelėsŠlapalo kiekio padidėjimas kraujyje | Labai dažnaiLabai dažnaiDažnaiDažnaiLabai retaiLabai retaiLabai retaiLabai retaiLabai retaiLabai retaiLabai retaiDažnis nežinomasDažnis nežinomasDažnis nežinomasDažnis nežinomasDažnis nežinomasDažnis nežinomasDažnis nežinomasDažnis nežinomasDažnis nežinomas |
| *Nėštumas, pogimdyvinė ir perinatalinė būsenos* | Priešlaikinis gimdymas | Dažnis nežinomas |
| *Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai* | Spermatogenezės sutrikimasOvuliacijos sutrikimas\*\*\* Amenorėja (mėnesinių išnykimas)\*\*\*Azoospermija\*\*\*OligospermijaNevaisingumasKiaušidžių funkcijos nepakankamumasOligomenorėja (mėnesinių sutrikimas)Sėklidžių atrofijaSumažėjęs estrogeno kiekis kraujyjePadidėjęs gonadotropino kiekis kraujyje | DažnaiNedažnaiRetaiRetaiRetaiDažnis nežinomasDažnis nežinomasDažnis nežinomasDažnis nežinomasDažnis nežinomasDažnis nežinomas |
| *Apsigimimai, šeimos ir genetiniai sutrikimai* | Vaisiaus mirtis gimdojeVaisiaus apsigimimasVaisiaus augimo sulėtėjimasToksinis poveikis vaisiui  | Dažnis nežinomasDažnis nežinomasDažnis nežinomasDažnis nežinomas |
| *Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai* | KarščiavimasŠaltkrėtisAstenija (bendras silpnumas)NuovargisBendras negalavimasGleivinių uždegimasKrūtinės skausmasGalvos skausmasSkausmasDauginis organų nepakankamumasReakcijos injekcijos / infuzijos vietoje (trombozė, nekrozė, flebitas, uždegimas, skausmas, tinimas, eritema)Pireksija (karščiavimas)Edema (patinimas)Į gripą panašus susirgimas | Labai dažnaiDažnaiDažnaiDažnaiDažnaiDažnaiRetaiLabai retaiLabai retaiLabai retaiLabai retaiDažnis nežinomasDažnis nežinomasDažnis nežinomas |
| *Tyrimai* | Laktatdehidrogenazės aktyvumo kraujyje padidėjimasC-reaktyvaus baltymo padaugėjimasEKG pakitimaiSumažėjusi kairiojo skilvelio išstūmimo frakcijaSvorio didėjimas | NedažnaiNedažnaiNedažnaiNedažnaiLabai retai |

\* stebėta kartu su padidėjusiu jautrumu

\*\* įskaitant mirtinus atvejus

\*\*\* nuolatinis

## 5. Kaip laikyti Endoxan

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir flakono po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, Endoxan vartoti negalima. Vaistas tinka vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

*Paruoštas vartoti preparatas*

Cheminiu ir fiziniu atžvilgiu preparatas lieka stabilus 24 val./d. 2 ºC – 8 ºC temperatūroje.

Mikrobiologiniu požiūriu, atidarius/ ištirpinus preparatą reikia vartoti nedelsiant. Jei jis tuoj pat nevartojamas, už laikymo trukmę ir sąlygas atsako gydantis medikas. Paprastai ilgiau negu 24 val. 2 ºC – 8 °C temperatūroje laikyti negalima, nebent paruošimas buvo atliktas kontroliuojamomis ir patvirtintomis aseptinėmis sąlygomis.

Pervežimo ar sandėliavimo metu dėl temperatūros poveikio Endoxan miltelių injekciniam tirpalui veiklioji medžiaga ciklofosfamidas gali pradėti lydytis.

Flakonus, kuriuose yra išsilydžiusios medžiagos, apžiūros metu lengvai galima atskirti nuo flakonų, kuriuose veiklioji medžiaga nepakitusi: išsilydęs ciklofosfamidas yra skaidrus arba gelsvokas klampus skystis (pažeistuose flakonuose paprastai jis būna vientisas arba lašelių formos). Jeigu flakone medžiaga yra išsilydžiusi, vaistinio preparato vartoti negalima.

### 6. Pakuotės turinys ir kita informacija

**Endoxan sudėtis**

- Veiklioji medžiaga yra ciklofosfamidas.

Endoxan 200 mg milteliai injekciniam tirpalui: viename flakone yra 213,8 mg ciklofosfamido monohidrato, atitinkančio 200 mg bevandenio ciklofosfamido.

Endoxan 500 mg milteliai injekciniam tirpalui: viename flakone yra 534,5 mg ciklofosfamido monohidrato, atitinkančio 500 mg bevandenio ciklofosfamido.

Endoxan 1000 mg milteliai injekciniam tirpalui: viename flakone yra 1069 mg ciklofosfamido monohidrato, atitinkančio 1000 mg bevandenio ciklofosfamido.

* Pagalbinių medžiagų nėra.

**Endoxan išvaizda ir kiekis pakuotėje**

Milteliai injekciniam tirpalui.

Balti kristalų pavidalo milteliai.

Dėžutėje yra 1 flakonas, kuriame yra 200 mg, 500 mg arba 1000 mg ciklofosfamido.

**Rinkodaros teisės turėtojas ir gamintojas**

Baxter Oncology GmbH

Kantstraße 2

D-33790 Halle

Vokietija

Tel. +4952017110

Faksas +4952017114711

El. paštas: info@Baxter.com

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį rinkodaros teisės turėtojo atstovą.

UAB “Baxter Lithuania”,

Senasis Ukmergės kelias 4,

Užubalių kaimas,

LT -14013, Vilnius

Tel. + 370 52 691 690,

 + 370 52 527 100

Faksas +370 52 789 340

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas 2012-10-12

Naujausia pakuotės lapelio redakcija pateikiama Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos (VVKT) interneto svetainėje <http://www.vvkt.lt/>

Žemiau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams

Endoxan turi skirti tik gydytojas, turintis patirties taikant chemoterapiją vėžiui gydyti.

Endoxan galima skirti tik tais atvejais, kai yra sąlygos nuolat sekti klinikinius, biocheminius ir hematologinius parametrus prieš preparato vartojimą, jį vartojant ir po pavartojimo ir tik vadovaujant specialistui onkologui.

*Dozavimas*

Dozavimas turi būti individualus.

Dozės ir gydymo trukmė ir (arba) gydymo intervalai priklauso nuo terapinių indikacijų, kombinuotos terapijos schemos, bendros paciento sveikatos būklės ir organų funkcionavimo, taip pat nuo laboratorinių tyrimų rezultatų (ypač sekant kraujo ląstelių kiekį).

Gydant kartu su kitais panašaus toksiškumo citostatikais, gali reikėti sumažinti dozę arba pailginti pertraukas tarp gydymo tokiais vaistais.

Norint sumažinti mielosupresines komplikacijas ir (arba) palengvinti numatomos dozės skyrimą, gali būti nuspręsta skirti kraujo gamybą stimuliuojančių vaistų (kolonijas stimuliuojančių faktorių ir eritrocitų gamybą stimuliuojančių vaistų).

Vartojant preparatą arba iš karto po vartojimo būtina išgerti pakankamą kiekį skysčių arba skysčių skirti infuzijos būdu, siekiant paskatinti diurezę, kad būtų sumažinta toksinio poveikio šlapimo takams rizika. Dėl to Endoxan reikia vartoti rytą; žr. preparato charakteristikų santraukos (PCS) 4.4 skyrių.

*Vartojimas*

Ciklofosfamidas neveikia, kol jo nesuaktyvina kepenų fermentai. Vis dėlto, kaip ir vartojant kitus citotoksinius preparatus, patartina, kad jį atskiestų apmokytas personalas tam skirtoje vietoje.

Ruošiantieji preparatą turi mūvėti apsaugines pirštines. Reikia saugotis, kad medžiagos nepatektų į akis. Dirbti su medžiaga neturėtų nėščios arba krūtimi maitinančios moterys.

Parenterinis vartojimas

Prieš vartojimą preparatą būtina vizualiai patikrinti (kiek leidžia tirpalas ir talpyklė), ar nėra matomų dalelių arba spalvos pokyčių.

Vartoti į veną geriausia būtų infuzijos būdu.

Norint sumažinti galimų nepageidaujamų reakcijų (pvz., veido tinimo, galvos skausmo, nosies užgulimo, deginimo galvos odos srityje) riziką, kuri yra didesnė esant didesniam suleidimo greičiui, Endoxan reikia injekuoti arba infuzuoti labai lėtai.

Infuzijos trukmė taip pat turi būti atitinkama, priklausomai nuo infuzijai naudojamo vaistą pernešančio skysčio tūrio ir tipo.

Pacientai, sergantys kepenų nepakankamumu

Esant sunkiam kepenų nepakankamumui, gali sumažėti ciklofosfamido aktyvumas. Tai gali pakeisti gydymo Endoxan efektyvumą, todėl reikia į tai atsižvelgti parenkant dozę bei vertinant atsaką į parinktą dozę.

Pacientai, sergantys inkstų nepakankamumu

Pacientams, sergantiems inkstų nepakankamumu, o ypač sergantiems sunkiu inkstų nepakankamumu, sumažėjęs išsiskyrimas per inkstus gali sukelti ciklofosfamido ir jo metabolitų kiekio kraujo plazmoje padidėjimą. Tai gali sukelti toksiškumo padidėjimo riziką, todėl reikia į tai atsižvelgti parenkant dozę inkstų nepakankamumu sergantiems pacientams.

Ciklofosfamidą ir jo metabolitus galima pašalinti dializės būdu, nors klirensas gali būti skirtingas, priklausomai nuo to, kokia dializės sistema yra naudojama. Pacientams, kuriems taikytina dializė, būtina paskirti tinkamą intervalą tarp Endoxan suleidimo ir dializės; žr. PCS 4.4 skyrių.

Senyvo amžiaus pacientai

Senyvo amžiaus pacientams reikia stebėti toksinį poveikį ir koreguoti dozę, nes šiai pacientų grupei dažniau diagnozuojama kepenų, inkstų, širdies arba kitų organų funkcijos susilpnėjimas, taip pat senyvi žmonės dažniau serga kitomis susijusiomis ligomis arba yra gydomi kitais vaistais.

Vaikai

Specifinės informacijos nėra. Vaikams Endoxan buvo skiriama. Pranešimų apie nepageidaujamas reakcijas, kurios būtų specifinės šiai pacientų grupei, nebuvo gauta.