

## Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

**Demacylan, 500 mg, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań/ do infuzji**  
**Demacylan, 1000 mg, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań/ do infuzji**  
**Demacylan, 2000 mg, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań/ do infuzji**  
*Cyclophosphamidum*

**Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

### Spis treści ulotki:

1. Co to jest Demacylan i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Demacylan
3. Jak stosować Demacylan
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać Demacylan
6. Zawartość opakowania i inne informacje

### 1. Co to jest Demacylan i w jakim celu się go stosuje

Demacylan zawiera substancję czynną cyklofosfamid. Cyklofosfamid jest lekiem cytotoksycznym lub inaczej, lekiem przeciwnowotworowym. Jego działanie polega na niszczeniu komórek nowotworowych (co nazywa się „chemioterapią”).

Demacylan stosuje się często sam albo razem z innymi lekami przeciwnowotworowymi lub z radioterapią w leczeniu różnych nowotworów. Stosuje się go m.in.:

- w leczeniu niektórych rodzajów raka krwinek białych (ostra białaczka limfoblastyczna, przewlekła białaczka limfocytowa);
- w leczeniu różnych postaci chłoniaka, wpływających na układ odpornościowy (choroba Hodgkina, chłoniak nieziarniczny i szpiczak mnogi);
- w leczeniu raka jajnika i raka piersi;
- w leczeniu mięsaka Ewinga (rodzaju raka kości);
- w leczeniu drobnokomórkowego raka płuc;
- w leczeniu zaawansowanego lub tworzącego przerzuty raka ośrodkowego układu nerwowego (nerwiak niedojrzały - neuroblastoma).

Ponadto cyklofosfamid stosuje się w przygotowaniu do przeszczepienia szpiku kostnego w celu leczenia różnych rodzajów raka krwinek białych (ostra białaczka limfoblastyczna, przewlekła białaczka szpikowa i ostra białaczka szpikowa).

Sporadycznie lekarz może przepisać cyklofosfamid w celu leczenia innych, niezwiązanych z nowotworem chorób:

- zagrażających życiu chorób autoimmunologicznych: ciężkich, postępujących postaci nefropatii toczniowej (zapalenie nerki spowodowane przez chorobę układu odpornościowego) i ziarniniaka Wegenera (rzadka postać zapalenia naczyń krwionośnych).

## 2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Demacylan

### Kiedy nie stosować leku Demacylan

- jeśli pacjent ma uczulenie na cyklofosfamid lub na którykolwiek z jego metabolitów. Objawami reakcji alergicznej mogą być: duszność, świszczący oddech, wysypka, świąd lub obrzęk twarzy i warg.
- jeśli pacjent ma obecnie jakiegokolwiek zakażenie.
- jeśli szpik kostny pacjenta nie pracuje prawidłowo (zwłaszcza jeśli pacjent poddawany był uprzednio chemioterapii lub radioterapii). Lekarz zaleci badania krwi w celu skontrolowania czynności szpiku kostnego.
- jeśli pacjent ma zakażenie dróg moczowych, co może objawiać się bólem podczas oddawania moczu (zapalenie pęcherza moczowego).
- jeśli pacjent miał kiedykolwiek w przeszłości zaburzenia dotyczące nerek lub pęcherza moczowego w wyniku wcześniejszej chemioterapii lub radioterapii.
- jeśli pacjent ma problemy z oddawaniem moczu (utrudnienie odpływu moczu).
- jeśli pacjentka karmi piersią.

### Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed zastosowaniem leku Demacylan należy omówić to z lekarzem, jeśli pacjent:

- ma małą liczbę krwinek
- ma ciężkie zakażenia
- ma chorobę wątroby lub nerek; lekarz zaleci badania krwi w celu skontrolowania czynności wątroby i nerek
- poddany był zabiegowi usunięcia nadnerczy
- był niedawno albo jest poddawany radioterapii lub chemioterapii
- ma zaburzenia czynności serca lub był napromieniany w okolicy serca
- choruje na cukrzycę
- jest w złym stanie ogólnym, jest słaby lub w podeszłym wieku
- przeżył operację w okresie ostatnich 10 dni.

Podczas leczenia cyklofosfamidem mogą wystąpić potencjalnie zagrażające życiu reakcje alergiczne (reakcje anafilaktyczne).

Cyklofosfamid może wpływać na krew i układ odpornościowy.

Komórki krwi wytwarzane są w szpiku kostnym. Powstają ich trzy różne rodzaje:

- krwinki czerwone, które transportują tlen w organizmie,
- krwinki białe, które zwalczają zakażenie,
- płytki krwi, które wspomagają krzepnięcie krwi.

Po podaniu cyklofosfamidu zmniejsza się liczba wszystkich trzech rodzajów komórek krwi – jest to nieuniknione działanie niepożądane cyklofosfamidu. Najmniejszą liczbę komórek krwi notuje się po upływie około 5-10 dni od rozpoczęcia leczenia cyklofosfamidem i pozostaje ona mała jeszcze przez kilka dni po zakończeniu cyklu leczenia. U większości osób liczba krwinek powraca do normy w ciągu 21 do 28 dni. U osób, które w przeszłości poddawane były wielu chemioterapiom, proces ten może trwać nieco dłużej.

W czasie gdy liczba komórek krwi zmniejsza się, pacjent może być bardziej podatny na zakażenie. Należy unikać bliskiego kontaktu z osobami, które kaszlą, są przeziębione lub mają inne zakażenia. Jeśli lekarz uzna, że pacjent ma zakażenie lub istnieje ryzyko rozwoju zakażenia, zastosuje odpowiednie leczenie.

Przed podaniem cyklofosfamidu i w trakcie leczenia lekarz będzie sprawdzał, czy liczba krwinek czerwonych, krwinek białych i płytek krwi jest wystarczająco duża. Może zdecydować o zmniejszeniu dawki leku lub opóźnieniu podania następnej dawki.

Cyklofosfamid może wpływać na proces prawidłowego gojenia się ran. Należy dbać, aby każde skaleczenie było czyste i suche, i sprawdzać, czy goi się prawidłowo. Ważne jest dbanie o zdrowie dziąseł, ponieważ mogą wystąpić owrzodzenia i zakażenia jamy ustnej. W razie wątpliwości należy zapytać lekarza.

Cyklofosfamid może uszkodzić tkankę wyściełającą pęcherz moczowy, powodując pojawienie się krwi w moczu i ból podczas oddawania moczu. Działanie takie jest znane lekarzowi, dlatego w razie konieczności zastosuje lek o nazwie mesna, który działa ochronnie na pęcherz moczowy. Mesnę podaje się w krótkim wstrzyknięciu, można ją dodać do kroplówki z cyklofosfamidem lub podać w postaci tabletek. Więcej informacji o tym leku można znaleźć w ulotce dla pacjenta opracowanej dla leku w postaci wstrzykiwań i tabletek. U większości osób otrzymujących cyklofosfamid razem z mesną nie występują żadne problemy z pęcherzem moczowym, ale lekarz może zlecić wykonanie badania moczu wykrywającego obecność krwi testem paskowym lub przy użyciu mikroskopu. Jeśli pacjent zauważy krew w moczu, powinien niezwłocznie powiedzieć o tym lekarzowi.

Leki przeciwnowotworowe i radioterapia mogą zwiększać ryzyko rozwoju innych nowotworów, nawet po kilku latach od zakończenia leczenia. Cyklofosfamid zwiększa ryzyko nowotworów w obrębie pęcherza moczowego.

Cyklofosfamid może uszkadzać serce lub wpływać na rytm jego pracy. Działanie to nasila się w razie stosowania dużych dawek cyklofosfamidu, leczenia radioterapią lub innymi lekami chemioterapeutycznymi albo u osób w podeszłym wieku. W trakcie leczenia lekarz będzie ściśle kontrolował czynność serca.

Cyklofosfamid może spowodować zapalenie lub bliznowacenie płuc. Może to wystąpić po ponad 6 miesiącach od zakończenia leczenia. Jeśli pacjent odczuwa trudności w oddychaniu, powinien niezwłocznie powiadomić o tym lekarza.

Cyklofosfamid może mieć groźny dla życia wpływ na wątrobę. W razie nagłego zwiększenia masy ciała, bólu wątroby i zażółcenia skóry lub białek oczu (żółtaczka), należy niezwłocznie powiadomić o tym lekarza.

Możliwe jest przerzedzenie włosów lub wyłysienie. Włosy powinny odrastać normalnie, choć mogą mieć już inną strukturę lub kolor.

Cyklofosfamid może spowodować nudności lub wymioty, utrzymujące się przez około 24 godziny po podaniu leku. Może być konieczne przyjmowanie leków przeciwwymiotnych. Należy w tej sprawie poradzić się lekarza.

### **Demacylan a inne leki**

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować. Należy zwłaszcza poinformować o stosowaniu wymienionych niżej leków lub rodzajów terapii, gdyż cyklofosfamid może zmieniać ich działanie.

Następujące leki mogą zmniejszać skuteczność cyklofosfamidu:

- aprepitant (lek przeciwwymiotny)
- bupropion (lek przeciwdepresyjny)
- busulfan, tiotepa (leki stosowane w leczeniu raka)
- cyprofloksacyna, chloramfenikol (leki stosowane w leczeniu zakażeń bakteryjnych)
- flukonazol, itraconazol (leki stosowane w leczeniu zakażeń grzybiczych)
- prasugrel (lek zapobiegający krzepnięciu krwi)
- sulfonamidy, takie jak sulfadiazyna, sulfasalazyna, sulfametoksazol (leki stosowane w leczeniu zakażeń bakteryjnych)
- ondansetron (lek przeciwwymiotny)

Następujące leki mogą zwiększać toksyczność cyklofosfamidu:

- allopurynol (lek stosowany w leczeniu dny moczanowej)
- azatiopryna (lek stosowany w celu zahamowania czynności układu odpornościowego)
- wodzian chloralu (lek stosowany w leczeniu bezsenności)
- cymetydyna (lek zmniejszający wydzielanie kwasu solnego w żołądku)
- disulfiram (lek stosowany w leczeniu choroby alkoholowej)
- aldehyd glicerynowy (stosowany w leczeniu kurczaków)
- inhibitory proteazy (leki stosowane w leczeniu zakażeń wirusowych)
- leki, które zwiększają aktywność enzymów wątrobowych, takie jak: ryfampicyna (lek stosowany w leczeniu zakażeń bakteryjnych), karbamazepina, fenobarbital, fenytoina (leki przeciwpadaczkowe), ziele dziurawca (roślinny lek stosowany w leczeniu lekkiej depresji), glikokortykosteroidy (leki stosowane w leczeniu stanu zapalnego)
- dabrafenib (lek przeciwnowotworowy)

Leki, które mogą zwiększać toksyczne działanie cyklofosfamidu na układ krwiotwórczy i układ odpornościowy:

- inhibitory ACE (leki stosowane w leczeniu wysokiego ciśnienia tętniczego)
- natalizumab (lek stosowany w leczeniu stwardnienia rozsianego)
- paklitaksel (lek stosowany w leczeniu raka)
- tiazydowe leki moczopędne, takie jak hydrochlorotiazyd lub chlortalidon (stosowane w leczeniu wysokiego ciśnienia tętniczego lub zatrzymywania wody w organizmie)
- zydowudyna (lek stosowany w leczeniu zakażeń wirusowych)
- kłozapina (lek stosowany w leczeniu objawów niektórych zaburzeń psychicznych)

Leki, które mogą zwiększać toksyczne działanie cyklofosfamidu na serce:

- antracykliny, takie jak bleomycyna, dokсорubicyna, epirubicyna
- mitomycyna (lek stosowany w leczeniu raka)
- cytarabina, pentostatyna, trastuzumab (leki stosowane w leczeniu raka)
- napromienianie okolic serca

Leki, które mogą zwiększać toksyczne działanie cyklofosfamidu na płuca:

- amiodaron (lek stosowany w leczeniu zaburzeń rytmu serca)
- hormony G-CSF, GM-CSF (stosowane w celu zwiększenia liczby białych krwinek po chemioterapii)

Leki, które mogą zwiększać toksyczne działanie cyklofosfamidu na nerki:

- amfoterycyna B (lek stosowany w leczeniu zakażeń grzybiczych)
- indometacyna (lek stosowany w leczeniu bólu i stanu zapalnego)

Inne leki, które mogą wpływać na działanie cyklofosfamidu lub na których działanie może wpływać cyklofosfamid:

- etanercept (lek stosowany w leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów)
- metronidazol (lek stosowany w leczeniu zakażeń bakteryjnych lub pierwotniakowych)
- tamoksyfen (lek stosowany w leczeniu raka piersi)
- bupropion (lek stosowany w celu ułatwienia zaprzestania palenia tytoniu)
- kumaryny, takie jak warfaryna (leki przeciwzakrzepowe)
- cyklosporyna (lek stosowany w celu zahamowania czynności układu odpornościowego)
- sukcyńlocholina (lek stosowany w celu zwiótczenia mięśni podczas zabiegów chirurgicznych)
- digoksyna, beta-acetylodigoksyna (leki stosowane w leczeniu chorób serca)
- szczepionki
- werapamil (lek stosowany w leczeniu wysokiego ciśnienia tętniczego, dławicy piersiowej lub zaburzeń rytmu serca)
- pochodne sulfonilomocznika (leki przeciwcukrzycowe; jednoczesne stosowanie z cyklofosfamidem może spowodować znaczne zmniejszenie stężenia cukru we krwi)

### **Demacylan z jedzeniem, pić i alkoholem**

Alkohol może nasilać nudności i wymioty wywołane przez cyklofosfamid.

Podczas stosowania cyklofosfamidu nie należy spożywać grapefruitów (w postaci owoców lub soku), gdyż mogą one zakłócać prawidłowe działanie leku i zmienić jego skuteczność.

### **Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność**

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

#### *Ciąża*

Cyklofosfamid może spowodować poronienie lub uszkodzenie płodu.

Pacjentki nie powinny zachodzić w ciążę w trakcie stosowania cyklofosfamidu i przez okres do 12 miesięcy po zakończeniu leczenia.

Mężczyźni powinni zachować odpowiednie środki ostrożności, w tym skuteczną antykoncepcję, w celu uniknięcia poczęcia dziecka w trakcie stosowania cyklofosfamidu i przez okres do 6 miesięcy po zakończeniu leczenia.

#### *Karmienie piersią*

Podczas stosowania cyklofosfamidu nie należy karmić piersią. Należy zasięgnąć porady lekarza.

#### *Płodność*

Cyklofosfamid może wpłynąć na zdolność poczęcia dziecka w przyszłości. Ze względu na ryzyko nieodwracalnej niepłodności na skutek stosowania cyklofosfamidu, należy poradzić się lekarza w sprawie możliwości konserwacji (zamrożenia) nasienia lub komórek jajowych przed rozpoczęciem leczenia. Pacjenci planujący rodzicielstwo po zakończeniu leczenia, powinni omówić to z lekarzem.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługiwane maszyn**

Niektóre z działań niepożądanych cyklofosfamidu mogą wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn. Lekarz zdecyduje, czy pacjent może bezpiecznie wykonywać te czynności.

## **3. Jak stosować Demacylan**

### *Sposób podawania*

Podanie dożylnie

Demacylan jest podawany przez lekarza lub pielęgniarkę z doświadczeniem w stosowaniu chemioterapii nowotworów.

Demacylan podaje się we wstrzyknięciu. Lek dodaje się zazwyczaj do płynu w dużym worku, a następnie podaje w powolnej infuzji (kroplówce) bezpośrednio do żyły (w ramieniu, na grzbiecie dłoni lub dużej żyły podobojczykowej).

Zależnie od dawki, infuzja trwa zwykle od 30 do 120 minut. Cyklofosfamid stosuje się często z innymi lekami przeciwnowotworowymi lub razem z radioterapią.

Zalecana dawka

- Lekarz decyduje o ilości leku, którą trzeba podać pacjentowi i o czasie jego podania.
- Dawka leku zależy od:
  - rodzaju choroby;
  - rozmiarów ciała pacjenta (wzrostu i masy);
  - ogólnego stanu zdrowia;
  - stosowania innych leków przeciwnowotworowych lub radioterapii.

Wskazane jest podawanie cyklofosfamidu rano. Ważne, aby pacjent otrzymał odpowiednie ilości płynów przed, w trakcie i po podaniu leku, aby zapobiec niepożądanemu wpływowi na drogi moczowe.

Jeśli pacjent ma wrażenie, że Demacylan działa za silnie lub za słabo, powinien zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Lekarz może uznać, że konieczna jest zmiana dawki leku i ściśle kontrolowanie stanu pacjenta, jeśli:

- pacjent ma zaburzenia czynności wątroby lub nerek
- pacjent jest w podeszłym wieku.

### **Stosowanie u dzieci i młodzieży**

Istnieją również wskazania do stosowania cyklofosfamidu u dzieci. Profil bezpieczeństwa stosowania leku u dzieci i u dorosłych jest podobny.

### **Podanie większej niż zalecana dawki leku Demacylan**

Demacylan podawany jest pod nadzorem lekarza, dlatego bardzo mało prawdopodobne jest podanie za dużych jego ilości. Jeśli jednak po podaniu leku wystąpią u pacjenta jakiegokolwiek działania niepożądane, należy natychmiast powiadomić o tym lekarza lub udać się do oddziału ratunkowego najbliższego szpitala. Może być konieczne zastosowanie pilnego leczenia.

Do objawów przedawkowania cyklofosfamidu należą działania niepożądane wymienione niżej w punkcie „Działania niepożądane”, ale ich nasilenie może być większe.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

## **4. Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

**Należy niezwłocznie zwrócić się do lekarza w razie:**

- wystąpienia reakcji alergicznej, której objawami są duszność, świszczący oddech, przyspieszona czynność serca, zmniejszone ciśnienie tętnicze (skrajne wyczerpanie), wysypka, świąd lub obrzęk twarzy i warg. Ciężkie reakcje alergiczne mogą spowodować trudności w oddychaniu lub wstrząs, nawet zakończony zgonem (wstrząs anafilaktyczny, reakcja anafilaktyczna lub rzekomoanafilaktyczna).
- powstawania siniaków niespowodowanych urazem lub krwawienia z dziąseł. Mogą to być objawy zmniejszania się liczby płytek krwi.
- rozwoju ciężkiego zakażenia lub gorączki, owrzodzenia jamy ustnej, kaszlu, duszności, objawów posocznicy, takich jak gorączka, przyspieszony oddech, przyspieszona czynność serca, splątanie i obrzęk. Mogą to być objawy zmniejszenia liczby krwinek białych. Może być konieczne zastosowanie antybiotyków w celu zwalczenia zakażenia.
- wystąpienia znacznej błądźci, letargu i zmęczenia. Mogą to być objawy małej liczby krwinek czerwonych (niedokrwistość). Zazwyczaj żadne leczenie nie jest konieczne - organizm uzupełni niedobór tych krwinek. Znaczna niedokrwistość może wymagać przetoczenia krwi.
- obecności krwi w moczu, bólu w czasie oddawania moczu lub zmniejszenia ilości wydalanego moczu.
- silnego bólu w klatce piersiowej.
- osłabienia, utraty wzroku, zaburzeń mowy, utraty zmysłu dotyku.

Cyklofosfamid może również spowodować następujące działania niepożądane:

**Bardzo często: mogą występować częściej niż u 1 na 10 osób**

- zmniejszenie liczby komórek krwi (zahamowanie czynności szpiku kostnego)
- zmniejszenie liczby krwinek białych, istotnych dla zwalczania zakażenia (leukopenia, neutropenia)
- utrata włosów (łysienie)
- odczucie pieczenia podczas oddawania moczu i potrzeba częstego oddawania moczu (zapalenie pęcherza moczowego)
- obecność krwi w moczu (którą można wykryć tylko badaniem moczu)
- gorączka
- zahamowanie czynności układu odpornościowego

**Często: mogą występować rzadziej niż u 1 na 10 osób**

- zakażenia
- zapalenie błon śluzowych
- obecność krwi w moczu i bolesne oddawanie moczu (krwotoczne zapalenie pęcherza moczowego)
- widoczna obecność krwi w moczu
- nieprawidłowa czynność wątroby
- niepłodność u mężczyzn
- dreszcze
- odczucie osłabienia
- ogólne złe samopoczucie
- zmniejszenie liczby krwinek białych z gorączką (gorączka neutropeniczna)

**Niezbyt często: mogą występować rzadziej niż u 1 na 100 osób**

- niedokrwistość (mała liczba krwinek czerwonych), która może spowodować odczucie zmęczenia i senność
- łatwe powstawanie siniaków na skutek małopłytkowości (małej liczby płytek krwi)
- zapalenie płuc
- posocznica
- reakcje alergiczne
- niepłodność u kobiet (rzadko nieodwracalna)
- ból w klatce piersiowej
- przyspieszona czynność serca
- zaburzenia czynności serca
- zmiany wyników niektórych badań krwi
- zaczerwienienie skóry (głównie twarzy)
- uszkodzenie nerwów, powodujące drętwienie, mrowienie i osłabienie (neuropatia)
- nerwoból (neuralgia)
- jadłowstręt
- głuchota

**Rzadko: mogą występować rzadziej niż u 1 na 1000 osób**

- zwiększone ryzyko rozwoju raka krwi (ostra białaczka) i niektórych innych nowotworów (pęcherza, moczowodu)
- niewydajny, zakłócony proces tworzenia krwinek (zespół mielodysplastyczny)
- zwiększone uwalnianie hormonu antydiuretycznego przez przysadkę (zespół nieadekwatnego wydzielania hormonu antydiuretycznego). Ma to wpływ na nerki, powodując małe stężenie sodu we krwi (hiponatremia) i zatrzymywanie wody, a w konsekwencji obrzęk mózgu. Objawami mogą być ból głowy, zaburzenia osobowości lub zachowania, splątanie i senność.
- zmiany rytmu serca
- zapalenie wątroby
- wysypka
- zapalenie skóry
- brak miesiączkowania
- brak nasienia

- zawroty głowy
- zaburzenia widzenia, niewyraźne widzenie
- zmiany zabarwienia paznokci i skóry
- odwodnienie
- drgawki
- krwawienie

**Bardzo rzadko: mogą występować rzadziej niż u 1 na 10 000 osób**

- rozpad krwinek czerwonych i niewydolność nerek (zespół hemolityczno-mocznicowy)
- powstawanie zakrzepów krwi w małych naczyniach krwionośnych (rozlane wykrzepianie wewnątrznacyniowe)
- wstrząs
- powikłania leczenia przeciwnowotworowego na skutek rozpadu komórek rakowych (zespół lizy guza)
- małe stężenie sodu we krwi (hiponatremia)
- wysokie ciśnienie tętnicze (nadciśnienie tętnicze)
- niskie ciśnienie tętnicze (niedociśnienie tętnicze)
- dławica piersiowa
- zawał mięśnia sercowego
- zamknięcie naczyń krwionośnych na skutek zakrzepu (choroba zakrzepowo-zatorowa)
- uszkodzenie płuc (zespół ostrej niewydolności oddechowej)
- zwłóknienie płuc, powodujące duszność (przewlekłe zwłóknienie śródmiąższowe płuc)
- trudności w oddychaniu ze świszczącym oddechem lub kaszlem (skurcz oskrzeli)
- brak tchu (duszność)
- niedostateczny dowóz tlenu do jednej lub więcej części ciała (niedotlenienie tkanek)
- kaszel
- powstawanie ranek lub wrzodów w jamie ustnej (zapalenie jamy ustnej)
- nudności, wymioty lub biegunka
- zaparcie
- zapalenie jelita
- zapalenie trzustki
- zakrzep krwi w wątrobie (choroba wenookluzyjna wątroby)
- powiększenie wątroby (hepatomegalia)
- zażółcenie oczu lub skóry
- ciężkie reakcje nadwrażliwości z (wysoką) gorączką, czerwonymi plamami na skórze, bólem stawów i (lub) zakażeniem oczu (zespół Stevensa-Johnsona)
- ciężka, nagła reakcja (nadwrażliwość) z gorączką i powstawaniem pęcherzy na skórze i (lub) złuszczeniem się skóry (toksyczne martwicze oddzielenie się naskórka)
- rumień popromienny
- świąd
- zaburzenia smaku (zmiana smaku, zmniejszone odczuwanie smaku)
- odczucie mrowienia, łaskotania, kłucia, szczypania lub pieczenia (parestezja)
- pogorszenie węchu
- nieprawidłowy rozpad mięśni prowadzący do zaburzeń czynności nerek (rabdomioliza)
- kurcze mięśni
- zaburzenia dotyczące pęcherza moczowego
- zaburzenia czynności nerek, włącznie z niewydolnością nerek
- ból głowy
- niewydolność wielonarządowa
- reakcje w miejscu wkłucia
- zwiększenie masy ciała
- splątanie
- zapalenie spojówek, obrzęk oka
- ostra niewydolność nerek ze zmniejszeniem liczby krwinek czerwonych i płytek krwi (zespół hemolityczno-mocznicowy)
- niewydolność oddechowa na skutek gromadzenia się płynu w płucach (obrzęk płuc)



- gromadzenie się płynu w jamie brzusznej (wodobrzusze)

### **Częstość nieznana: nie może być określona na podstawie dostępnych danych**

- różne rodzaje raka, np. rak krwi (chłoniak nieziarniczny), rak nerki, rak tarczycy
- mięsak
- różnego rodzaju zaburzenia krwi (agranulocytoza, limfopenia, zmniejszenie stężenia hemoglobiny)
- zamknięcie światła naczynia krwionośnego na skutek powstania zakrzepu w układzie krążenia (zdarzenie zakrzepowo-zatorowe), w tym możliwość zamknięcia naczyń płucnych (zator płucny)
- nasilone łzawienie
- szумы uszne
- niedrożność nosa (przekrwienie błony śluzowej nosa)
- ból jamy ustnej i gardła
- wyciek z nosa
- kichanie
- choroba wenoookluzyjna płuc
- zarostowe zapalenie oskrzelików
- alergiczne zapalenie pęcherzyków płucnych
- zapalenie płuc
- wysięk opłucnowy
- ból brzucha
- krwawienie w obrębie żołądka lub jelit
- zaburzenia jelitowe/krwawienie
- zaburzenia czynności wątroby
- wysypka, zaczerwienienie skóry, powstawanie pęcherzy w obrębie warg, oczu lub jamy ustnej, złuszczenie się skóry (rumień wielopostaciowy, pokrzywka, rumień)
- zespół dłoniowo-podeszwowy
- obrzęk twarzy
- nasilone pocenie się
- stwardnienie skóry (skleroderma)
- skurcze i ból mięśni
- ból stawów
- zapalenie, bliznowacenie i obkurczenie pęcherza moczowego
- uszkodzenie lub śmierć płodu
- zmiany wyników niektórych badań krwi (stężenia glukozy, stężenia hormonów)
- choroba mózgu (encefalopatia), neurotokyczność w postaci zespołu z takimi objawami, jak ból głowy, splątanie, drgawki i utrata wzroku (zespół odwracalnej tylnej encefalopatii), nieprawidłowe czucie (upośledzenie czucia, niedoczulica), drżenie, upośledzenie smaku (zmiany smaku, zmniejszone odczuwanie smaku), zaburzenia węchu
- różne rodzaje zaburzeń serca (częstoskurcz komorowy, wstrząs kardiogeny, wysięk osierdziowy, bradykardia, kołatanie serca, wydłużenie odstępu QT w elektrokardiogramie)
- niepłodność kobiet i mężczyzn
- zmiany częstości miesiączkowania
- zgon wewnątrzmaciczny
- wady wrodzone płodu
- opóźnienie rozwoju płodu
- rakotwórcze działanie na potomstwo
- zapalenie ślinianki (zazwyczaj w jamie ustnej, zapalenie ślinianek przyusznych)

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.

### **Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów

Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa  
tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl  
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.  
Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

## **5. Jak przechowywać Demacylan**

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu po „Termin ważności (EXP)”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

### **Po przygotowaniu roztworu do podania dożylnego**

Wykazano chemiczną i fizyczną stabilność przygotowanego oraz rozcieńczonego roztworu przez 24 godziny w temperaturze od 2°C do 8°C.

Ze względów mikrobiologicznych przygotowany oraz rozcieńczony roztwór należy użyć natychmiast, chyba że rekonstytucję przeprowadzono w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptyki. Jeśli produkt nie zostanie użyty natychmiast, za czas i warunki przechowywania przed podaniem odpowiada użytkownik. Roztwór nie powinien być przechowywany dłużej niż 24 godziny w temperaturze od 2°C do 8°C.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

## **6. Zawartość opakowania i inne informacje**

### **Co zawiera Demacylan**

Substancją czynną jest cyklofosfamid (500 mg, 1000 mg lub 2000 mg).

Lek nie zawiera innych składników.

### **Jak wygląda Demacylan i co zawiera opakowanie**

Demacylan jest białym, krystalicznym proszkiem.

Demacylan, 500 mg, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań/do infuzji pakowany jest w pudełko zawierające 1, 5 lub 10 fiolek z bezbarwnego szkła (typ I) 50 ml zawierających 500 mg cyklofosfamidu zamkniętych korkiem z gumy bromobutylowej, z aluminiowym uszczelnieniem i nakładką z PP typu flip-off w kolorze czerwonym.

Demacylan, 1000 mg, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań/do infuzji pakowany jest w pudełko zawierające 1, 5 lub 10 fiolek z bezbarwnego szkła (typ I) 100 ml zawierających 1000 mg cyklofosfamidu zamkniętych korkiem z gumy bromobutylowej, z aluminiowym uszczelnieniem i nakładką z PP typu flip-off w kolorze zieleni morskiej.

Demacylan, 2000 mg, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań/do infuzji pakowany jest w pudełko zawierające 1, 5 lub 10 fiolek z bezbarwnego szkła (typ I) 100 ml zawierających 2000 mg cyklofosfamidu zamkniętych korkiem z gumy bromobutylowej, z aluminiowym uszczelnieniem i nakładką z PP typu flip-off w kolorze fioletowym.

Fiolki mogą być umieszczone w zewnętrznym opakowaniu ochronnym (Onco-Safe). Opakowanie "Onco-Safe" nie ma bezpośredniego kontaktu z produktem leczniczym, tylko stanowi dodatkową ochronę podczas transportu, zwiększając bezpieczeństwo personelu medycznego i aptecznego.

#### **Podmiot odpowiedzialny i wytwórca/importer**

##### Podmiot odpowiedzialny

Sandoz GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6250 Kundl, Austria

##### Wytwórca/Importer

Ebewe Pharma Ges.m.b.H Nfg. KG  
Mondseestrasse 11  
4866 Unterach, Austria

Lek Pharmaceuticals d.d.  
Verovškova 57  
1526 Ljubljana, Słowenia

#### **W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji o leku oraz jego nazwach w innych krajach członkowskich Europejskiego Obszaru Gospodarczego należy zwrócić się do:**

Sandoz Polska Sp. z o.o.  
ul. Domaniewska 50 C  
02-672 Warszawa  
tel. 22 209 70 00

#### **Data ostatniej aktualizacji ulotki:**

Logo Sandoz

---

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

Demacylan powinien być podawany jedynie przez lekarzy z doświadczeniem w stosowaniu chemioterapii przeciwnowotworowej. Należy go podawać wyłącznie w miejscach, gdzie dostępne są urządzenia umożliwiające regularne monitorowanie wskaźników klinicznych, biochemicznych i hematologicznych zarówno przed, jak i w trakcie oraz po podaniu, pod nadzorem specjalisty onkologa.

#### ***Dawkowanie i sposób podawania***

Dawkowanie należy ustalać indywidualnie dla każdego pacjenta. Dawki, czas trwania leczenia i (lub) przerwy w leczeniu zależą od wskazania terapeutycznego, schematu terapii skojarzonej, ogólnego stanu zdrowia pacjenta i czynności narządów, a także od wyników kontrolnych badań laboratoryjnych (zwłaszcza monitorowania komórek krwi).

W leczeniu skojarzonym z innymi cytostatykami o podobnej toksyczności może być konieczne zmniejszenie dawki lub wydłużenie odstępów między kolejnymi cyklami leczenia.

Można rozważyć zastosowanie czynników pobudzających hemopoezę (czynniki wzrostu kolonii i czynniki stymulujące erytropoezę) w celu zmniejszenia ryzyka powikłań związanych z zahamowaniem czynności szpiku kostnego i (lub) ułatwienia dostarczenia zamierzonej dawki.

W celu zmniejszenia ryzyka toksycznego działania na drogi moczowe, przed, w trakcie lub niezwłocznie po podaniu produktu leczniczego należy podać pacjentowi odpowiednią ilość płynów (doustnie lub w infuzji) w celu wymuszenia diurezy. Dlatego Demacylan należy podawać rano.

Cyklofosfamid jest nieaktywny do czasu uczynnienia przez enzymy wątrobowe. Jednak podobnie jak w przypadku wszystkich leków cytotoksycznych, zaleca się, aby produkt leczniczy przygotowywany był przez wyszkolony personel, w przeznaczonym do tego miejscu.

Osoby uczestniczące w przygotowaniu produktu leczniczego powinny nosić rękawiczki ochronne. Należy zachować ostrożność w celu uniknięcia kontaktu produktu leczniczego z oczami. Kobiety w ciąży lub karmiące piersią nie powinny przygotowywać ani podawać produktu leczniczego.

### *Postępowanie z lekiem*

Wybór rozpuszczalnika do rekonstrukcji produktu Demacylan zawierającego cyklofosfamid zależy od drogi podania.

### *Infuzja*

Jeśli roztwór będzie podawany w infuzji dożylniej, Demacylan (zawierający cyklofosfamid) należy przygotować dodając jałową wodę do wstrzykiwań lub jałowy 0,9% roztwór chlorku sodu. Przygotowany roztwór produktu Demacylan należy następnie rozcieńczyć przed infuzją 5% roztworem dekstrozy lub 0,9% roztworem chlorku sodu.

### *Bezpośrednie wstrzyknięcie*

Jeśli roztwór będzie podawany bezpośrednio we wstrzyknięciu, Demacylan (zawierający cyklofosfamid) należy przygotować dodając jałowy 0,9% roztwór chlorku sodu. Należy pamiętać, że wyłącznie Demacylan rozpuszczony w 0,9% jałowym roztworze chlorku sodu można podawać we wstrzyknięciu dożylnym (*bolus*).

**Demacylan (zawierający cyklofosfamid) odtworzony w wodzie jest hipotoniczny i nie powinien być podawany w bezpośrednim wstrzyknięciu.**

Do fiołki zawierającej proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań/do infuzji należy dodać następujące ilości wody do wstrzykiwań lub 0,9% roztworu chlorku sodu:

do fiołki z 500 mg cyklofosfamidu: 25 ml

do fiołki z 1000 mg cyklofosfamidu: 50 ml

do fiołki z 2000 mg cyklofosfamidu: 100 ml

Wstrzyknięcie rozpuszczalnika do fiołki powoduje wytworzenie wysokiego ciśnienia, które znika natychmiast po wprowadzeniu przez gumowy korek fiołki drugiej jałowej igły. Energiczne wstrząsanie fiołką powoduje, że zawarty w niej proszek łatwo rozpuszcza się i powstaje klarowny roztwór. Jeśli proszek nie rozpuszcza się natychmiast, należy kontynuować wstrząsanie fiołką przez kilka minut, aż do całkowitego rozpuszczenia się proszku. Roztwór należy podawać natychmiast po przygotowaniu.

Przygotowany roztwór jest przejrzysty i bezbarwny lub jasnożółty. Należy obejrzeć zawartość fiołki przed dalszym użyciem. Można stosować wyłącznie przejrzyste roztwory.

Osmolalność produktu leczniczego odtworzonego w wodzie do wstrzykiwań wynosi 92 mOsm/kg.

Osmolalność produktu leczniczego odtworzonego w 0,9% roztworze chlorku sodu wynosi 353 mOsm/kg, a jego pH 4,6.

### Podanie dożylne

Preferowanym sposobem podania dożylnego jest infuzja.

Przygotowanie i stosowanie produktu Demacylan musi odpowiadać wytycznym dotyczącym bezpieczeństwa stosowania leków cytostatycznych. Jeśli to możliwe, rekonstrukcję produktu należy przeprowadzać w pomieszczeniu z przepływem laminarnym. Personel przygotowujący produkt leczniczy musi nosić maskę i rękawice ochronne. W razie rozlania roztworu powierzchnię należy spłukać wodą. Jeśli produkt leczniczy Demacylan pozostaje (np. podczas transportu) w temperaturze przekraczającej temperaturę maksymalną, zawarty w nim cyklofosfamid może się rozpuścić. Fiołki z rozpuszczonym cyklofosfamidem można odróżnić wzrokowo. Cyklofosfamid jest białym proszkiem,

zaś rozpuszczony tworzy przejrzysty lub żółtawy płyn (najczęściej w postaci kropelek na ściankach fiołki). Fiołki z rozpuszczonym cyklofosfamidem nie nadają się do użytku.

*Wytyczne dotyczące bezpiecznego postępowania z lekami przeciwnowotworowymi*

W przygotowaniu leków cytotoksycznych nie powinny uczestniczyć kobiety w ciąży. Lek powinien być rozcieńczony przez przeszkolony personel w przeznaczonym do tego miejscu. Powierzchnia robocza powinna być pokryta chłonnym podkładem z wodoodporną folią do jednorazowego użycia.

Personel powinien nosić odpowiednie ochronne rękawiczki, maskę i ubranie. Należy zachować odpowiednie środki ostrożności, aby uniknąć przypadkowego kontaktu produktu leczniczego ze skórą lub błonami śluzowymi. W razie kontaktu skażony obszar należy dokładnie umyć wodą z mydłem. Jeśli lek dostanie się przypadkowo do oczu, należy je natychmiast dokładnie przepłukać wodą. Należy stosować strzykawki i sprzęt z końcówką typu luer-lock. Zaleca się stosowanie igieł z dużym otworem w celu zminimalizowania ciśnienia i możliwości powstania aerozolu. Ryzyko powstania aerozolu można również zmniejszyć stosując igłę z odpowietrzeniem.

Wszelkie niewykorzystane pozostałości leku należy usunąć. Należy zachować odpowiednie środki ostrożności podczas usuwania sprzętu wykorzystanego do rozcieńczenia roztworu cyklofosfamidu. Każdą pozostałość leku lub zanieczyszczone materiały należy umieścić w torbach na produkty wysokiego ryzyka. Ostre przedmioty (igły, strzykawki, fiołki itd.) należy umieścić w odpowiednim sztywnym pojemniku. Personel uczestniczący w zbieraniu i usuwaniu tych odpadów należy ostrzec przed zagrożeniem. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami dotyczącymi leków cytotoksycznych.

***Przechowywanie i okres ważności***

Wykazano chemiczną i fizyczną stabilność przygotowanego oraz rozcieńczonego roztworu przez 24 godziny w temperaturze od 2°C do 8°C.

Ze względów mikrobiologicznych przygotowany oraz rozcieńczony roztwór należy użyć natychmiast, chyba że rekonstytucję przeprowadzono w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptyki. Jeśli produkt nie zostanie użyty natychmiast, za czas i warunki przechowywania przed podaniem ponosi użytkownik. Roztwór nie powinien być przechowywany dłużej niż 24 godziny w temperaturze od 2°C do 8°C.

***Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania***

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Warunki przechowywania po rekonstytucji, patrz wyżej.