



Ihr Arzt wird Sie regelmäßig untersuchen, um eventuelle Nebenwirkungen zu behandeln, soweit dies möglich ist.

**Falls eine der folgenden, ersten 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 Infektionsanzeichen 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<sup>1</sup>
- 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)<sup>2</sup>
- 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)
- Herzmuskellentzündung (Myokarditis)
- Herzversagen
- Herzrasen (Tachykardie)
- Hitzegefühl
- Niedriger Blutdruck
- Störungen des Eisprungs (Ovulationsstörung)

**Selten:** betrifft mehr als 1 von 10.000 Behandelten

- Blutkrebs (Akute Leukämie)<sup>3</sup>
- 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<sup>4</sup>
- Blasenkrebs (Blasenkarzinom)
- Harnleiterkrebs (Harnleiterkarzinom)
- Abnahme der Körperflüssigkeit (Dehydratation)
- Schwindel
- Unscharfes Sehen
- Herzrhythmusstörungen (Arrhythmie, inkl. Ventrikuläre Tachykardie und supraventrikuläre Arrhythmie)
- Lungenentzündung (Pneumonitis)<sup>4</sup>
- Venookklusive Lebererkrankung<sup>4</sup>
- Großflächiger Hautausschlag (Exanthem)
- Entzündungsreaktionen der Haut (Dermatitis)
- Verfärbung von Handflächen, Fingernägeln und Fußsohlen
- Ausbleiben der Regelblutung (Amenorrhoe)<sup>5</sup>
- Fehlen von Spermien in der Samenflüssigkeit (Azoospermie)<sup>5</sup>
- Reduzierte Spermienzahl (Oligospermie)<sup>5</sup>
- Brustschmerzen

**Sehr selten:** betrifft weniger als 1 von 10.000 Behandelten

- durch bakterielle Infektion hervorgerufener Kreislaufchock (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 Aus-

- scheidung, kann von einer Gewichtszunahme oder der Bildung von Ödemen gekennzeichnet sein (Flüssigkeitsretention)
- Verringerte Natriumkonzentration im Blut (Hyponatrieämie)
- 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)
- Suburotheliale 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 (Encephalopathie)
- 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 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)
- giftige Auswirkung auf Leberepithelzellen, die bis zum Leberversagen führen kann (Hepatotoxizität mit Leberversagen)
- Hautschäden an bestrahlten Stellen
- Verbrennungen an bestrahlten Stellen
- Juckreiz (inklusive entzündlichem Juckreiz)
- Hautrötung
- 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
- Hormonmangelkrankung, die durch eine extrem hohe Harnausscheidung gekennzeichnet ist (Nephrogener Diabetes insipidus)
- Atypische Epithelzellen der Harnblase
- Erhöhter Blutharnstoff
- Vorzzeitige Wehen
- Unfruchtbarkeit (Infertilität)
- Ausbleiben der Regelblutung (Ovarialinsuffizienz)
- Ovulationsbeschwerden
- Verlängerte Abstände zwischen den Regelblutungen (Oligomenorrhoe)
- Verkleinerung der Hoden (Hodenatrophie)
- Östrogen im Blut reduziert
- Gonotropin im Blut erhöht
- Totgeburt (Intrauteriner Fruchttod)
- Missbildung des Fetus
- Wachstumsverzögerung des Fetus
- Schädigende Wirkung auf das ungeborene Kind (Fetale Toxizität)
- Reaktionen an der Injektions- bzw. Infusionsstelle (Thrombose, Nekrose, Entzündungen, Schmerzen, Schwellungen oder Hautrötungen)
- Wasseransammlung (Ödem)
- Grippeähnliche Erkrankung
- Generelle körperliche Instabilität
- Verzögerte Wundheilung
- Erhöhter Lactatdehydrogenase-Spiegel im Blut
- Anstieg eines Eiweißstoffes im Blut, der Entzündungen anzeigt (Creaktives Protein erhöht)

<sup>1</sup> 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 jiroveci*, Herpes zoster, *Strongyloides*, Sepsis und septischer Schock (auch mit tödlichem Ausgang)

<sup>2</sup> auch mit tödlichem Ausgang

<sup>3</sup> einschließlich akute myeloische Leukämie und akute promyelozytische Leukämie

<sup>4</sup> bei Hochdosistherapie: sehr häufig

<sup>5</sup> 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?**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

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 1 g nicht über 25 °C aufbewahren!

Die rekonstituierte Lösung sollte nach der Herstellung innerhalb von 24 Stunden verwendet und im Kühlschrank (bei 2 °C bis 8 °C) aufbewahrt werden.

Durch Temperatureinflüsse während des Transportes oder der Lagerung von ENDOXAN 1 g Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung kann es zum Schmelzen des Wirkstoffes Cyclophosphamid kommen. Flaschen mit geschmolzener Substanz sind optisch leicht von Flaschen mit intaktem Wirkstoff zu unterscheiden. Geschmolzenes Cyclophosphamid ist eine klare oder gelbliche Flüssigkeit, die sich als zusammenhängende Phase oder in Tröpfchen in den betroffenen Flaschen findet. Injektionsflaschen mit geschmolzenem Inhalt dürfen nicht mehr verwendet werden.

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. Jede Durchstechflasche enthält 1 g des Wirkstoffs.

Es sind keine sonstigen Bestandteile enthalten.

**Wie Endoxan aussieht und Inhalt der Packung**

Endoxan ist ein trockenes, weißes Pulver in einer farblosen Durchstechflasche aus Glas.

Die folgenden Packungen sind erhältlich:

Endoxan 1 g:

Packungen mit 1 / 6 Durchstechflaschen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

**Pharmazeutischer Unternehmer und Importeur**

Einfuhr, Umpackung und Vertrieb: kohlpharma GmbH, Im Holzau 8, 66663 Merzig

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt überarbeitet im Januar 2015.