

Пред употреба на лекот внимателно прочитај го упатството.

- Чувајте го упатството. Можеби ќе треба да го прочитате повторно.
- Ако имате дополнителни прашања, обратете се кај Вашиот лекар или фармацевт.
- Овој лек Ви е пропишан Вам лично и не треба да им го давате на други лица, бидејќи може да им наштети, дури и ако нивните симптоми се исти како Вашите.

Внатрешното упатство содржи:

1. Што претставува Демацилан и за што се употребува
2. Што мора да знаете пред да го употребите Демацилан
3. Како да го употребувате Демацилан
4. Можни несакани дејства
5. Чување и рок на употреба на Демацилан

Demasylan / Демацилан 500 mg прашок за раствор за инјектирање/инфузија

Demasylan / Демацилан 1000 mg прашок за раствор за инјектирање/инфузија

Demasylan / Демацилан 2000 mg прашок за раствор за инјектирање/инфузија

Cyclophosphamide

Активна супстанција: циклофосфамид

Помошни супстанции: нема

Име и адреса на носителот на одобрението за ставање во промет: Лек Скопје ДООЕЛ, „Перо Наков“ бр.33, Скопје, Р. Македонија.

Име и адреса на производителот: Ebewe Pharma Ges.m.b.H. Nfg.KG, Унтеррах, Австрија; Lek farmacevtska družba d.d., Љубљана, Словенија.

1. ШТО ПРЕТСТАВУВА ДЕМАЦИЛАН И ЗА ШТО СЕ УПОТРЕБУВА

Една вијала прашок за раствор за инјектирање/инфузија содржи 534,5 mg циклофосфамид монохидрат еквивалентен на 500 mg циклофосфамид.

Една вијала прашок за раствор за инјектирање/инфузија содржи 1069 mg циклофосфамид монохидрат еквивалентен на 1000 mg циклофосфамид.

Една вијала прашок за раствор за инјектирање/инфузија содржи 2138 mg циклофосфамид монохидрат еквивалентен на 2000 mg циклофосфамид.

Јачина после реконституција: 20 mg циклофосфамид (безводен)/ 1ml раствор.

Содржина на пакувањето:



1 бистра, безбојна 50 ml тип-I-стаклена вијала која содржи 500 mg циклофосфамид, затворена со бромобутил гумен затворац и обезбедена со flip-off систем со црвено PP копче.

1 бистра, безбојна 100 ml тип-I-стаклена вијала која содржи 1000 mg циклофосфамид, затворена со бромобутил гумен затворац и обезбедена со flip-off систем со зелено PP копче.

1 бистра, безбојна 100 ml тип-I-стаклена вијала која содржи 2000 mg циклофосфамид, затворен со бромобутил гумен затворац и обезбедена со flip-off систем со жолто-кафеаво PP копче.

Вијалите се спакувани со или без заштитна обвивка (Onco-Safe). Onco-Safe не доаѓа во контакт со медицинскиот производ и овозможува додатна заштита при транспорт, што ја зголемува безбедноста на медицинскиот и фармацевтскиот персонал.

Демацилан содржи активна супстанција наречена циклофосфамид. Циклофосфамид е цитотоксичен лек или анти-канцер лек. Делува така што ги убива канцер клетките, поради што се нарекува и хемотераписки лек.

Циклофосфамид често се користи сам (како монотерапија) или во комбинација со други анти-канцер лекови или зрачење, во третманот на разни канцери, како што се:

- Некои типови на канцер на белите крвни клетки (акутна лимфобластна леукемија, хронична лимфоцитна леукемија);
- разни форми на лимфоми кои го зафаќаат имуниот систем (Hodgkin-ов лимфом, non-Hodgkin-ов лимфом и мултипли миелом);
- оваријален канцер и канцер на дојка;
- Ewing-ов сарком (форма на канцер на коските);
- ситно целуларен карцином на белите дробови;
- во третман на напреден или метастатски тумор на централниот нервен систем (неуробластом).

Освен тоа, циклофосфамид се користи и во подготовката за трансплантација на коскена срж за третман на некои типови на канцер на белите крвни клетки (акутна лимфобластна леукемија, хронична миелоидна леукемија и акутна миелоидна леукемија).

Понекогаш, некои лекари може да го пропишат циклофосфамид и за третман на други состојби кои не се поврзани со канцер:

- третман на витално загрозувачки автоимуни заболувања: тешки прогресивни форми на лупус нефритис (воспаление на бубрезите предизвикано од заболување на имуниот систем) и Wegener-ова грануломатоза (ретка форма на васкулитис).

2. ШТО ТРЕБА ДА ЗНАЕТЕ ПРЕД ДА ГО УПОТРЕБИТЕ ДЕМАЦИЛАН

Немојте да употребувате Демацилан, ако:

- сте алергични на циклофосфамид или било кој од неговите метаболити. Алергиските реакции вклучуваат краток здив, свирење во градите, раш (исип), јадеж или оток на лицето и усните,
- имате било каква инфекција,



- Вашата коскена срж не функционира правилно (посебно ако претходно сте примале хемотерапија или зрачење). Ќе треба да Ви се направат крвни тестови за да се провери функцијата на коскената срж,
- имате инфекција на уринарните патишта, која може да се препознае по болката при мокрење (цистит),
- некогаш сте имале проблеми со бубрезите или мочниот меур како резултат на претходна хемотерапија или зрачење, ако имате состојба која ја намалува способноста за мокрење (обструкција на уринарните патишта),
- доите.
-

Бидете особено внимателни со Демацилан:

Информирајте го Вашиот лекар пред да започнете да го земате овој лек, ако:

- имате низок број на крвни клетки,
- имате тешка инфекција,
- имате проблеми со црниот дроб или бубрезите. Вашиот лекар ќе ја провери функцијата на Вашиот црн дроб и бубрезите преку крвни тестови; ако Ви се одстранети надбубрежните жлезди,
- веќе примате или неодамна сте примале терапија со зрачење или хемотерапија; ако сте имале проблеми со срцето или сте имале терапија со зрачење на пределот околу срцето или имате дијабетес,
- имате општа лоша состојба или сте постаро лице,
- сте имале хируршка интервенција пред помалку од 10 дена.

Во текот на третманот со циклофосфамид може да се јават потенцијално витално-загрозувачки алергиски реакции (анафилактички реакции).

Циклофосфамид може да има ефект на крвта или имунолошкиот систем.

Крвните клетки се создаваат во Вашата коскена срж. При тоа се создаваат различни типови на крвни клетки:

- црвени крвни клетки, кои го снабдуваат со кислород Вашето тело,
- бели крвни клетки, кои се важни за одбраната од инфекции и
- тромбоцити (крвни плочки), кои помагаат во згрутчувањето на крвта.

По примањето на циклофосфамид, бројот на овие три типа на крвните клетки се намалува. Тоа е неизбежен несакан ефект на циклофосфамид. Најниско ниво на бројот на крвните клетки се постигнува по приближно 5 до 10 дена по започнувањето на примањето на циклофосфамид и останува ниско се до неколку дена по завршувањето на третманот. Повеќето пациенти се опоравуваат до нормализирање на бројот на крвните клетки во рамките на 21 до 28 дена. Ако сте примале хемотерапија во минатото, нормализирањето на бројот на крвни клетки може да потрае подолго.

При намалување на бројот на крвни клетки, може да бидете повеќе склони кон инфекции. Пробајте да избегнувате блиски контакти со луѓе кои имаат кашлица, настинка и други инфекции. Ако мислите дека имате инфекција или дека постои ризик од развој на инфекција, Вашиот лекар ќе Ви пропише соодветна терапија.

Вашиот лекар ќе го проверува бројот на Вашите црвени крвни клетки, бели крвни клетки и крвни плочки (тромбоцити), и тоа пред почетокот на третманот и во текот



на третманот со циклофосфамид. Може да биде потребно намалување на дозата од лекот што ја примате или зголемување на интервалите помеѓу дозите кои ги примате.

Циклофосфамид може да влијае на нормалното зараснување на раните. Одржувајте ја секоја посекотина чиста и сува и проверете дали нормално зараснува. Важно е да ги одржувате Вашите непца здрави, бидејќи може да дојде до развој на улцери (ранички) и инфекции. Ако не сте сигурни, консултирајте се со Вашиот лекар.

Циклофосфамид може да го оштети Вашиот мочен меур, предизвикувајќи крв во мокрачата и болка при мокрење. Вашиот лекар знае дека до тоа може да дојде и ако е неопходно ќе Ви го даде лекот Mesna кој ќе го заштити мочниот меур. Лекот Mesna може да Ви биде даден или како краткотрајна инјекција или комбинирано во раствор за инфузија со циклофосфамид или како таблети. Повеќе информации за Mesna може да најдете во упатството за употреба на лекот Mesna инјекции и Mesna таблети.

Повеќето пациенти кои примале циклофосфамид со Mesna немале вакви проблеми со мочниот меур, но Вашиот лекар можеби ќе сака да ја испита мокрачата за присуство на крв со користење на тест-лента или микроскопски. Ако забележите крв во мокрачата, веднаш информирајте го Вашиот лекар.

Лековите против канцер и радиотерапијата (зрачењето) може да го зголемат ризикот од развој на други канцери; тоа може да се случи и после повеќе години од прекинувањето на терапијата со циклофосфамид. Циклофосфамид го зголемува ризикот од развој на канцер во мочниот меур.

Циклофосфамид може да предизвика оштетување на срцето и нарушување на срцевиот ритам. Ова се зголемува со зголемување на дозите на циклофосфамид, ако примате терапија со зрачење или други хемотераписки лекови или ако сте во постара возраст. Во текот на третманот Вашиот лекар внимателно ќе ја контролира срцевата работа.

Циклофосфамид може да предизвика проблеми со белите дробови, како што се воспаление или оштетување на белите дробови. Ова може да се случи и после 6 месеци од завршувањето на терапијата. Ако забележите потешкотии со дишењето, веднаш информирајте го Вашиот лекар.

Циклофосфамид може да има витално-загрозувачки ефекти на Вашиот црн дроб. Ако забележите ненадејно зголемување на телесната тежина, болка во црниот дроб и пожолтување на кожата или белките од очите (жолтица), веднаш информирајте го Вашиот лекар.

Може да дојде до паѓање на косата. После третманот Вашата коса треба нормално да расте, но може да има разлика во текстурата или бојата.

Циклофосфамид може да предизвика мачнина или повраќање, кои може да траат околу 24 часа по примањето на циклофосфамид. Можеби ќе треба да земате лекови против мачнина и повраќање. Прашајте го вашиот лекар за совет.

Ве молиме да се посоветувате со лекар и тогаш кога горенаведените укажувања се однесувале на Вас кога било во минатото.



Употреба на Демацилан со храна или со пијалак

Консумацијата на алкохол може да ја зголеми мачнината и повраќањето предизвикани од циклофосфамид.

Во текот на третманот со циклофосфамид не треба да конзумирате сок од грејпфрут. Тој може да влијае на вообичаените ефекти на лекот и да ја промени ефикасноста на циклофосфамид.

Бременост и доење

Советувајте се со Вашиот лекар или фармацевт пред да земете каков било лек.

Бременост

Циклофосфамид може да предизвика абортус или оштетување на Вашето неродено бебе.

Ако сте жена, не треба да забременувате во текот на третманот со циклофосфамид и 12 месеци по завршувањето на третманот.

Ако сте маж, треба да превземете соодветни мерки на претпазливост, вклучувајќи употреба на ефикасна контрацепција за да се осигурате дека нема да дојде до бременост кај Вашата партнерка додека сте на терапија со циклофосфамид и 6 месеци по завршувањето на третманот.

Доење

Додека сте на терапија со циклофосфамид немојте да доите. Прашајте го Вашиот лекар за совет.

Фертилитет (плодност)

Циклофосфамид може да влијае на Вашата способност да имате деца во иднина. Консултирајте се со Вашиот лекар за можноста од крио-конзервирање (замрзнување) на сперма или јајни клетки пред да започнете со третманот со циклофосфамид, поради можноста од иреверзибилна неплодност поради терапијата со циклофосфамид. Ако планирате дете после терапијата, консултирајте се со Вашиот лекар.

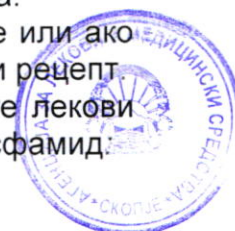
Влијание врз способноста за возење или за ракување со машини

Некои од несаканите ефекти на циклофосфамид може да влијаат на Вашата способност за возење или за ракување со машини. Вашиот лекар ќе процени дали овие активности се безбедни за Вас.

Земање други лекови

Ве молиме да имате предвид дека овие укажувања можат да се однесуваат и на оние производи што сте ги земале во минатото или ќе ги земате во иднина.

Ве молиме да го информирате Вашиот лекар или фармацевт ако земате или ако неодамна сте земале кој било друг лек, дури и оние што не се на лекарски рецепт. Особено информирајте го Вашиот лекар ако примате некои од следните лекови или третмани, бидејќи истите може да не делуваат правилно со циклофосфамид:



Следните лекови може да го намалат ефектот на циклофосфамид:

- апрепитант (се користи за спречување на повраќање),
- бупропион (се користи како антидепресив),
- бусулфан, тиотепа (се користат за третман на канцер),
- ципрофлоксацин, хлорамфеникол (се користат за третман на бактериски инфекции),
- флуконазол, итраконазол (се користат за третман на габични инфекции),
- празугрел (се користи за слабокрвност),
- сулфонамиди, како што се сулфадиазин, сулфасалазин, сулфаметоксазол (се користат за третман на бактериски инфекции),
- ондансетрон (се користи за спречување на повраќање).

Следните лекови може да ја зголемат токсичноста на циклофосфамид:

- алопуринол (се користи за третман на гихт),
- азатиоприн (се користи за намалување на активноста на имунолошкиот систем),
- хлорал хидрат (се користи за лекување на несоница),
- циметидин (се користи за намалување на желудочната киселина),
- дисулфирам (се користи за третман на алкохолизам),
- глицералдехид (се користи за третман на брадавици),
- протеаза инхибитори (се користи за третман на вируси),
- лекови кои ја зголемуваат активноста на ензимите на црниот дроб, како што се: рифампицин (се користи за третман на бактериски инфекции), карбамазепин, фенобарбитон, фенитоин (се користат за третман на епилепсија), кантарион (хербален лек за депресија), кортикостероиди (се користат за третман на воспаленија),
- дабрафениб (лек против канцер).

Лекови кои може да ги зголемат токсичните ефекти на циклофосфамид врз крвните клетки и имунитетот:

- АКЕ инхибитори (се користат за зголемен крвен притисок),
- натализумаб (се користи за третман на мултипла склероза),
- паклитаксел (се користи за третман на канцер),
- тиазидни диуретици како што се хидрохлоротиазид или хлорталидон (се користат за третман на висок крвен притисок и задршка на течности),
- зидовудин (се користи за третман на вируси),
- клозапин (се користи за симптоматски третман на некои психијатриски нарушувања).

Лекови кои може да ги зголемат токсичните ефекти на циклофосфамид врз срцето:

- антрациклини како што се блеомицин, доксорубицин, епирубицин,
- митомицин (се користи за третман на канцер),
- цитарабин, пентостатин, трастуумаб (се користи за третман на канцер),
- терапија со зрачење на пределот околу срцето.

Лекови кои може да ги зголемат токсичните ефекти на циклофосфамид врз белите дробови:

- амиодарон (се користи за третман на неправилна срцева работа),



- G-CSF, GM-CSF хормони (се користат за зголемување на бројот на белите крвни клетки по хемотерапија)

Лекови кои може да ги зголемат токсичните ефекти на циклофосфамид врз бубрезите:

- Амфотерицин В (се користи за третман на фунгални инфекции),
- индометацин (се користи за третман на болка и воспаление).

Други лекови кои може да влијаат на ефектите на циклофосфамид или пак тој да влијае на нивните ефекти:

- етанерцепт (се користи за третман на ревматоиден артритис),
- метронидазол (се користи за третман на бактериски или протозоални инфекции),
- тамоксифен (се користи за третман на крцином на дојка),
- бупропион (се користи за третман на одвикнување од пушење),
- кумарини како што е варфарин (се користи за третман на згрутчување на крвта),
- циклоспорин (се користи за намалување на активноста на имуниот систем),
- сукцинилхолин (се користи за релаксација на мускулите во текот на медицинските процедури),
- дигоксин, бета-ацетилдигоксин (се користи за третман на срцеви нарушувања),
- вакцини,
- верапамил (се користи за третман на висок крвен притисок, ангина или неправилна срцева работа),
- деривати на сулофинилуреа (може да дојде до намалување на нивото на шеќер во крвта ако се користат во комбинирана терапија циклофосфамид и деривати на сулфонилуреа).

3. КАКО ДА СЕ УПОТРЕБУВА ДЕМАЦИЛАН

Строго придржувајте се на упатствата од лекарот. Не смеете да ги менувате дозите или да го прекинувате лекувањето без да се посоветувате со лекар.

Ако не сте сигурни како треба да го земате лекот, консултирајте се со Вашиот лекар или фармацевт.

Начин на употреба

Само за интравенска употреба.

Демацилан ќе Ви биде даден од страна на Вашиот лекар или медицинска сестра со искуство во употреба на антиканцер терапија.

Демацилан се дава како инјекција и обично се додава во кеса со течност и споро се инјектира (инфундира) директно во Вашата вена. Вената во која се дава лекот може да биде вена од Вашата рака, дланка (надворешната страна) или големата вена под Вашата клучна коска.

Во зависност од големината на дозата, лекот се дава во временски период од 30 - 120 минути, како инфузија.

Циклофосфамид често се дава во комбинација со други анти-канцер лекови или радиотерапија.



Препорачана доза:

- Вашиот лекар ќе одлучи колкава количина од лекот треба да Ви се даде.
- Количината на циклофосфамид што треба да Ви се даде ќе зависи од:
 - типот на заболувањето кое што го имате.
 - Вашата телесна тежина и телесна површина.
 - Вашата општа здравствена состојба.
 - Дали примате и други анти-канцер лекови или радиотерапија.

Препорачливо е циклофосфамид да се дава наутро. Пред, во текот и после администрацијата на лекот, важно е да примате соодветна количина на течности, за да се избегнат потенцијалните несакани ефекти на мочните патишта.

Ако мислите дека Демацилан делува премногу јако или слабо на Вас, информирајте го Вашиот лекар или фармацевт.

Вашиот лекар може ќе ја промени количината на лекот која Ви се дава, ако:

- имате проблеми со црниот дроб или бубрезите,
- сте повозрасни.

Употреба кај деца и адолесценти

Циклофосфамид е индициран за употреба и кај деца. Безбедносниот профил на циклофосфамид кај деца е сличен со оној кај возрасните.

Ако примите повеќе Демацилан отколку што треба

Бидејќи циклофосфамид ќе Ви биде даден под надзор на Вашиот лекар, малку е веројатно дека ќе примите поголема доза отколку што е потребно. Меѓутоа, ако забележите некое несакано дејство по започнувањето на администрацијата на циклофосфамид, веднаш информирајте го Вашиот лекар или одете во најблиската болница. Може да имате потреба од ургентна медицинска помош.

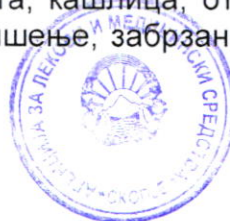
Симптомите на предозирање со циклофосфамид ги вклучуваат несаканите дејства наведени во делот *Можни несакани дејства*, но обично се од потежок карактер.

4. МОЖНИ НЕСАКАНИ ДЕЈСТВА

Како и сите лекови и Демацилан може да има несакани дејства, иако истите не се јавуваат кај сите пациенти.

Веднаш контактирајте го Вашиот лекар ако забележите:

- алергиски реакции. Нивните знаци вклучуваат краток здив, свирење во градите, забрзана срцева работа, намален крвен притисок (екстреман замор), исип (раш), јадеж или отекување на лицето и усните. Тешките алергиски реакции може да доведат до потешкотии во дишењето или шок, со можен фатален исход (анафилактичен шок, анафилактичка/анафилактоидна реакција);
- појава на модрици без јасна причина или крвавење од непцата. Тоа може да биде знак дека бројот на тромбоцити во крвта е премногу низок;
- тешка инфекција или треска, улцери во устата, кашлица, отежнато дишење, знаци за сепса слични на треска, забрзано дишење, забрзана срцева работа,



конфузија и едем. Тоа може да бидат знаци за намален број на бели крвни клетки и може да имате потреба од употреба на антибиотици за совладување на инфекцијата;

- бледило на кожата, летаргија и замор. Тоа може да бидат знаци за намален број на црвени крвни клетки во крвта (анемија). Обично не е потребен дополнителен третман. Вашиот организам ќе го надокнади недостатокот на црвени крвни клетки. Ако имате изразита анемија, може да биде неопходна трансфузија на крв;
- појава на крв во мокрачата, болка при мокрење;
- тешка градна болка;
- симптоми слични на слабост, губиток на видот, отежнат говор, губиток на сетилото за допир.

Циклофосфамид исто така може да ги предизвика и следните несакани дејства:

Многу често, може да се јават кај повеќе од 1 од 10 корисници:

- Намален број на крвни клетки (миелосупресија)
- Намален број на бели крвни клетки кои што се значајни за одбрана на организмот од инфекција (леукопенија, неутропенија)
- Паѓање на косата (алопеција)
- Чувство на печење при мокрење и честа потреба од мокрење (цистит)
- Појава на крв во мокрачата (мирохематурија)
- Треска
- Супресија на имунолошкиот систем.

Често, може да се јават до кај 1 од 10 корисници:

- Инфекции
- Воспаление на мукозните мембрани (мукозитис)
- Крв во мокрачата и болно мокрење (хеморагичен цистит)
- Појава на крв во мокрачата (макрохематурија)
- Абнормална функција на црниот дроб
- Неplодност кај мажи
- Морници
- Чувство на слабост
- Општа лоша состојба
- Намален број на бели крвни клетки и треска (фебрилна неутропенија)

Помалку често, може да се јават до кај 1 од 100 корисници:

- Анемија (намален број на црвени крвни клетки) која предизвикува чувство на замор и заменост
- Лесна појава на модрици предизвикани поради тромбоцитопенија (низок број на тромбоцити)
- Воспаление на белите дробови (пневмонија)
- Сепса
- Алергиски реакции
- Неplодност кај жени (ретко иреверзибилна)
- Градна болка



- Забрзана срцева работа
- Промени во резултатите на некои крвни тестови
- Црвенило на кожата
- Оштетување на нервите кое може да предизвика трнење, пецкање и слабост (невропатија)
- Болка по должината на нервите (невралгија)
- Анорексија
- Глувост.

Ретко, може да се јават до кај 1 од 1000 корисници:

- Зголемен ризик од канцер на белите крвни клетки (акутна леукемија) и некои други канцери (канцер на мочниот меур, канцер на уретер)
- Неефективна продукција на миелоидна класа на бели крвни клетки (миелодиспластичен синдром)
- Зголемено ослободување на антидиуретичен хормон од питуитарната жлезда (синдром на несоодветна секреција на антидиуретичен хормон). Ова влијае на бубрезите предизвикувајќи ниско ниво на натриум во крвта (хипонатремија) и задршка на течности, што резултира со отоци на мозокот поради прекумерна количина на вода во крвта. Знаците за ова може да бидат главоболка, промени во личноста или однесувањето, конфузија, поспаност.
- Промени во брзината на срцевата работа
- Воспаление на црниот дроб
- Изостанок на менструација
- Недостаток на сперма
- Замаеност
- Визуелни нарушувања, замаглен вид
- Промени во бојата на ноктите и кожата
- Дехидратација
- Конвулзии (грчеви)
- Крвавење.

Многу ретко, може да се јават до кај 1 од 10000 корисници:

- Разградба на црвените крвни клетки и бубрежна слабост (хемолитичко уремичен синдром)
- Згрутчување на крвта во малите крвни садови (дисеминирана интраваскуларна коагулација)
- Шок
- Компликации кои може да се јават по канцер третманот предизвикани од разградните продукти од клетките на канцерот (синдром на туморска лиза)
- Ниско ниво на натриум во крвта (хипонатремија)
- Висок крвен притисок (хипертензија)
- Низок крвен притисок (хипотензија)
- Ангина
- Срцев напад
- Оклузија на крвните садови поради згрутчување на крвта во циркулаторниот систем (тромбоемболизам)
- Оштетувања на белите дробови (акутен респираторен дистрес синдром)



- Заболување на белите дробови кое предизвикува краток здив (хронична белодробна интерстицијална фиброза)
- Потешкотии во дишењето со свирење во градите или кашлица (бронхоспазам)
- Тешко дишење (диспнеа)
- Состојба во која телото или некој дел од телото има недостаток на кислород (хипоксија)
- Кашлица
- Болка или улцерации во устата (стоматитис)
- Мачнина, повраќање или дијареа (пролив)
- Опстипација
- Воспаление на цревото
- Воспаление на панкреасот
- Згрутчување на крвта во црниот дроб (вено-оклузивно хепатално заболување)
- Зголемување на црниот дроб (хепатомегалија)
- Пожолтување на очите или кожата
- Тешки хиперсензитивни реакции со (висока) треска, црвени точки на кожата, болка во зглобовите и/или инфекција на очите (Stevens-Johnson-ов синдром)
- Тешка ненадејна (хиперсензитивна) реакција со треска и пликови по кожата/лупење на кожата (токсична епидермална некролиза)
- Радијационен еритем
- Јадеж
- Нарушување на осетот за вкус (дисгезија, хипогезија)
- Чувство на трнење, боцкање или печење (парестезии)
- Оштетување на осетот за мирис (паросмија)
- Абнормално кинење на мускулите кое може да предизвика бубрежни проблеми (рабдомиолиза)
- Грчеви
- Проблеми со мочниот меур
- Бубрежни проблеми вклучувајќи бубрежна слабост
- Главоболка
- Инсуфициенција на повеќе органи
- Реакции на местото на инјектирање/инфундирање
- Зголемување на телесната тежина
- Конфузија
- Коњуктивитис, едем на око
- Акутна бубрежна инсуфициенција со намален број на црвени крвни клетки и тромбоцити (хемлитички уремичен синдром)
- Респираторна инсуфициенција поради акумулација на течност во белите дробови (белодробен едем)
- Акумулација на течност во stomачната празнина (асцит)

Непозната фреквенција на јавување (не може да се процени фреквенцијата од достапните податоци):

- Различни типови на канцер, на пр. канцер на крвта (Non-Hodgkin-ов лимфом), канцер на бубрезите, канцер на тиреоидеата
- Сарком
- Различни типови на нарушувања на крвта (агранулоцитоза, лимфопенија, намален хемоглобин)



- Оклузија на крвните садови поради згрутчување на крвта во циркулаторниот систем (тромбоемболички настани), вклучувајќи можност од оклузија на крвните садови во белите дробови (белодробна емболија)
- Зголемена лакримација
- Тинитус
- Запушен нос (назална конгестија)
- Орофарингеална болка
- Ринореа (течење на носот)
- Кивање
- Белодробно вено-оклузивно заболување
- Облитеративен бронхитис
- Алергиски алвеолитис
- Пневмонија
- Плеврален излив
- Стомачна болка
- Крварење во желудникот или цревата
- Цревни проблеми/крвавење
- Оштетување на црниот дроб
- Исип (раш), црвенило на кожата, пликови на усните, очите или во устата, лупење на кожата (мултиформен еритем, уртикарија, еритем)
- Рака-нога синдром
- Оток на лицето
- Склеродермија
- Мускулни спазми и болка
- Болка во зглобовите
- Воспаление, лузни и контракции на мочниот меур
- Оштетување или смрт на фетусот
- Промени во резултатите од некои крвни тестови (ниво на глюкоза, ниво на хормони)
- Нарушувања на мозокот (енцефалопатија), невротоксичност манифестна како синдром карактеризиран со главоболка, конфузија, конвулзии и губиток на видот (синдром на постериорна реверзибилна енцефалопатија), абнормален осет (дисестезија, хипоестезија), тремор, нарушен осет за вкус (дисгезија, хипогезија), нарушен осет за мирис (паросмиа); разни типови на срцеви нарушувања (вентрикуларна тахикардија, кардиоген шок, перикардна ефузија, брадикардија, палпитации, продолжен QT интервал на електрокардиограмот.
- Неplодност кај жени и мажи
- Промени во честотата на менструални крвавења
- Интраутерина смрт
- Фетални малформации
- Ретална ретардација на растот
- Карциногени ефекти кај новороденото
- Воспаление на плувачните жлезди (најчесто во делот помеѓу горната и долната вилица, воспаление на паротидната жлезда)

Ако било кое од овие несакани дејства стане тешко, или ако приметите било кое несакано дејство кое не е наведено во ова упатство, Ве молиме за тоа да го информирате вашиот Лекар или фармацевт.



5. ЧУВАЊЕ И РОК НА УПОТРЕБА НА ДЕМАЦИЛАН

Чување

Да се чува на температура до 25°C.

Лекот да се чува на места достапни за деца.

После реконституција за интравенска администрација

Хемиската и физичката стабилност на припремениот реконституиран раствор е докажана за 24 часа на температура од 2°C до 8°C.

Од микробиолошка гледна точка, реконституираниот раствор треба веднаш да се употреби, освен ако реконституцијата не е направена во контролирани и валидирани асептични услови. Ако не се искористи веднаш, времето и условите на чување на припремениот раствор се одговорност на корисникот и нормално не треба да биде подолго од 24 часа на температура од 2°C до 8°C.

Рок на употреба

Да не се употребува по истекот на рокот на употреба означен на пакувањето.
Истекувањето на рокот на употреба се однесува на последниот ден од наведениот месец.

Начин на издавање

Лекот може да се применува само во здравствена организација (3).

Датум на последна ревизија на внатрешното упатство

Внатрешното упатство е одобрено Април, 2016

СЛЕДНИТЕ ИНФОРМАЦИИ СЕ НАМЕНЕТИ САМО ЗА ПРОФЕСИОНАЛНИТЕ ЗДРАВСТВЕНИ РАБОТНИЦИ

Дозирање и начин на администрација

Дозите мора индивидуално да се прилагодат. Дозите и времетраењето на третманот и/или тераписките интервали зависат од терапевтската индикација, протоколот на комбинираната терапија, општата состојба на пациентот и функцијата на органите, како и од резултатите од лабораторискиот мониторинг (посебно мониторингот на крвните клетки).

Во комбинација со други цитостатици со слична токсичност, може да биде потребно намалување на дозата или продолжување на интервалите без терапија.

Треба да се има во предвид употреба на хематопоеетски стимулирачки агенси (colony-stimulating фактори и агенси стимулатори на еритропоезата) со цел да се намали ризикот од миелосупресивни компликации и/или да ја олесни администрацијата на потребните дози.



Пред, во тек и непосредно по администрацијата на лекот, треба да се обезбеди внес на адекватна количина на течности или истите да се инфундираат за форсирање на диурезата со цел да се намали ризикот од токсичност на уринарниот тракт. Поради тоа, Демацилан прашок за раствор за инјектирање/инфузија треба да се администрира наутро.

Циклофосфамид е инертен додека не се активира од страна на хепаталните ензими. Сепак, како и со другите цитотоксични агенси, препорачливо е реконституцијата да ја направи обучен персонал, на соодветно место наменето за таа цел.

При ракување со препаратот треба да се носат заштитни ракавици. Треба да се внимава препаратот да не дојде во контакт со очите. Со препаратот не треба да ракуваат бремени жени и доилки.

Ракување

Изборот на растворот за реконституција на Демацилан прашок за раствор за инјектирање/инфузија зависи од начинот на администрација кој ќе се користи.

Инфузија

Ако растворот се користи за интравенска инфузија, Демацилан прашок за раствор за инјектирање/инфузија се реконституира со додавање на стерилна вода за инјекции или 0,9% стерилен раствор на натриум хлорид.

Реконституираниот Демацилан прашок за раствор за инјектирање/инфузија треба додатно да се дилуира во 5% раствор на декстроза или 0,9% раствор на натриум хлорид пред инфундирањето.

Директна инјекција

Ако растворот се користи за директна инјекција, Демацилан прашок за раствор за инјектирање/инфузија се реконституира со додавање на 0.9% стерилен раствор на натриум хлорид.

Ве молиме имајте во предвид дека само Демацилан прашок за раствор за инјектирање/инфузија реконституиран во 0.9% стерилен раствор на натриум хлорид е погоден за болус инјекција.

Демацилан прашок за раствор за инјектирање/инфузија реконституиран во вода е хипотоничен и не треба да се користи за директно инјектирање.

Следните количини на вода за инјектирање или 0,9% натриум хлорид се додаваат на вијалата која содржи Демацилан прашок за раствор за инјектирање/инфузија:

Вијала од 500 mg: 25 ml

Вијала од 1000 mg: 50 ml

Вијала од 2000 mg: 100 ml

Инјектирањето на растворувачот во вијалата создава абнормално висок притисок, кој исчезнува откако втората стерилна игла ќе се вметне во гумениот затворац на вијалата. Прашокот лесно се раствора со лесно промешување на вијалата, создавајќи бистар раствор.

Ако прашокот не се раствори веднаш, се советува да се остави неколку минути растворот. Растворот треба да се администрира колку што е можно побрзо после реконституцијата.

После реконституцијата, растворот е бистар и безбоен до светло жолт.



Демацилан прашок за раствор за инјектирање/инфузија реконституиран во вода за инјекции има осмоларност од 92 mOsm/kg.

Демацилан прашок за раствор за инјектирање/инфузија реконституиран во 0,9% натриум хлорид има осмоларност од 353 mOsm и pH од 4,6.

Интравенска употреба

Интравенската администрација треба да се преферира да се дава како инфузија.

При реконституција и ракување со Демацилан прашок за раствор за инјектирање/инфузија мора да се почитуваат правилата и регулативите за ракување со цитостатици. Реконституцијата треба да се направи доколку е тоа можно во *laminar air flow safety* кабинет. Персоналот кој што ракува со производот мора да носи заштитна маска и заштитни ракавици. Во случај на просипување, површината мора да се испере со вода. Ако Демацилан прашок за раствор за инјектирање/инфузија се чува (пр. при транспортот) на температура која ја надминува максималната температура, циклофосфамид може да се растопи. Вијалите за инјектирање кои содржат растопен циклофосфамид може визуелно да се препознаат. Циклофосфамид е бел прашок. Растопениот циклофосфамид е бистра или жолтеникава вискозна течност (најчесто како капки во вијалата). Вијалите за инјектирање кои содржат растопен циклофосфамид не треба да се употребуваат.

Водич за безбедно ракување со антинеопластични лекови

Со цитотоксични препарати не треба да ракуваат бремени жени. Лекот треба да го диулира обучен персонал. Дилуцијата треба да се врши на специјално означена површина. Работната површина треба да биде покриена со пластифицирана адсорбентна хартија.

Треба да се носат адекватни заштитни ракавици, заштитна маска и облека. Треба да се превземат сите мерки на претпазливост за да се избегне акцидентален контакт со кожата или мукозните мембрани. Афектираната површина треба веднаш обилно да се испере со сапун и вода. Ако случајно дојде лекот во контакт со очите, веднаш треба да се измијат со вода.

За сите игли и комплети треба да се користи соодветна опрема. Препорачливо е да се користат големи игли за да се минимизира притисокот и можноста од создавање на аеросоли. Тоа може да се намали и со употреба на вентилациони игли.

Секоја неискористена количина треба да се отстрани. Треба да се превземат соодветни мерки на претпазливост при диспозицијата на опремата која се користи за дилуција на циклофосфамид. Секоја количина од неискористениот производ или контаминиран материјал треба да се стави во кесите за отпаден материјал со висок ризик. Острите предмети (игли, шприцеви, вијали и др.) треба да се одстранат во соодветен цврст контејнер. Персоналот кој учествува во одстранувањето на отпадниот материјал треба да се предупреди дека се работи за опасен отпаден материјал.

Секој количина неискористен производ или отпаден материјал треба да се одстрани согласно стандардните процедури за цитотоксични лекови.

Чување и рок на употреба

Чување

Да се чува на температура до 25°C.

Лекот да се чува на места недостапни за деца.



Ynl

После реконституција за интравенска администрација

Хемиската и физичката стабилност на припремениот реконституиран раствор е докажана за 24 часа на температура од 2°C до 8°C.

Од микробиолошка гледна точка, реконституираниот раствор треба веднаш да се употреби, освен ако реконституцијата не е направена во контролирани и валидирани асептични услови. Ако не се искористи веднаш, времето и условите на чување на припремениот раствор се одговорност на корисникот и нормално не треба да биде подолго од 24 часа на температура од 2°C до 8°C.

Рок на употреба

Да не се употребува по истекот на рокот на употреба означен на пакувањето.



Ynl