
BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIKER

Endoxan 50 mg, omhulde tabletten

Cyclofosfamide

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit medicijn gaat innemen want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit medicijn niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Endoxan en waarvoor wordt dit medicijn ingenomen?
2. Wanneer mag u dit medicijn niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe neemt u dit medicijn in?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit medicijn?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Endoxan en waarvoor wordt dit medicijn ingenomen?

Endoxan is een cytotoxisch medicijn of een medicijn tegen kanker. Het doodt de kankercellen en wordt soms 'chemotherapie' genoemd.

Endoxan wordt gebruikt om verschillende soorten van kanker te behandelen, vaak in combinatie met andere medicijnen tegen kanker of met radiotherapie:

- maligne Hodgkin- en non-Hodgkinlymfomen,
- multipele myelomen,
- acute leukemieën,
- niet-holle tumoren en hun metastasen. Voornamelijk: kleincellige longkanker, borstkanker, eierstokkanker, prostaatkanker en sarcomen.

Endoxan wordt ook (zelden) gebruikt voor immunosuppressieve behandelingen bij zeer ernstige gevallen van niet-kwaadaardige ziekten (uitzonderlijk gebruik bij een vitale indicatie en na mislukking van de klassieke behandeling).

2. Wanneer mag u dit medicijn niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- u bent allergisch voor een van de stoffen in dit medicijn. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6 van deze bijsluiter. Allergische reacties kunnen zijn: kortademigheid, piepende ademhaling, puistjes op de huid, jeuk of zwelling van het aangezicht of de lippen.
- u heeft een verminderde werking van het beenmerg (vooral als u eerder chemotherapie of radiotherapie heeft gehad). Er worden bloedstalen afgenomen bij u om te onderzoeken hoe goed uw beenmerg werkt.
- u heeft een infectie van de urinewegen, die u kunt herkennen aan pijn bij het plassen (cystitis of blaasontsteking).
- u heeft nog een andere infectie.

- u heeft eerder nier- of blaasproblemen gehad als gevolg van vroegere chemotherapie of radiotherapie.
- u heeft een obstructie van de urinewegen (acute urineretentie).
- u geeft borstvoeding (zie rubriek 'Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid').

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit medicijn?

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit medicijn inneemt.

- als u radiotherapie of chemotherapie krijgt of recent heeft gekregen,
- als u diabetes (suikerziekte) heeft,
- als u leverproblemen heeft,
- als u nierproblemen heeft. Aan de hand van een bloedonderzoek zal uw arts controleren hoe goed uw lever en nieren werken,
- als u hartproblemen heeft of in de hartstreek radiotherapie heeft gekregen,
- als u een slechte algemene gezondheid heeft of verzwakt bent,
- als u bejaard bent.

Invloed op uw bloed en uw immuunsysteem

- Bloedcellen worden in uw beenmerg aangemaakt. Er worden drie verschillende soorten bloedcellen aangemaakt:
 - de rode bloedcellen die de zuurstof in uw lichaam vervoeren
 - de witte bloedcellen die infecties bestrijden en
 - bloedplaatjes die uw bloed helpen stollen.
- Na het innemen van Endoxan daalt het aantal van die drie soorten bloedcellen. Dat is een onvermijdelijke bijwerking van Endoxan. Het aantal bloedcellen bereikt zijn laagste peil ongeveer 5 tot 10 dagen nadat u Endoxan bent beginnen in te nemen en blijft laag tot enkele dagen nadat de behandeling beëindigd is. Bij de meeste patiënten herstelt het aantal bloedcellen zich na 21 tot 28 dagen. Als u in het verleden vaak chemotherapie heeft gehad, kan het wat langer duren voor de toestand weer normaal wordt.
- Als het aantal bloedcellen daalt, kunt u vatbaarder zijn voor infecties. Vermijd direct contact met mensen die hoesten en mensen die een verkoudheid of andere infecties hebben.
- Uw arts zal controleren of er voldoende rode bloedcellen, witte bloedcellen en bloedplaatjes zijn vóór en tijdens uw behandeling met Endoxan.

Invloed op uw tandvlees

Het is belangrijk dat u ervoor zorgt dat uw tandvlees gezond blijft, want er kunnen zich zweertjes en andere infecties voordoen. Vraag uw arts hiernaar als u niet zeker bent.

Effecten op uw blaas

- Endoxan kan het slijmvlies van de blaas beschadigen waardoor er bloed in de urine kan voorkomen. Uw arts weet dat dit kan gebeuren en hij of zij zal, indien nodig, u Uromitexan (mesna) voorschrijven. Dit is een medicijn dat de blaas beschermt.
- Uromitexan (mesna) kan worden toegediend als een kleine injectie, of gemengd in uw oplossing voor infusie van Endoxan of onder de vorm van tabletten.
- Meer informatie over Uromitexan (mesna) vindt u in de bijsluiter van Uromitexan.
- De meeste mensen die Endoxan krijgen in combinatie met Uromitexan (mesna) krijgen geen blaasproblemen, maar uw arts zal uw urine met behulp van meetsticks of onder de microscoop willen testen om te zien of er bloed in aanwezig is.
- Om het risico op een blaasontsteking te verminderen, moet u tijdens de toediening veel drinken of moet u via een infuus veel vocht toegediend krijgen. Dit zorgt voor een verhoogde urineproductie (diurese).
- Als u merkt dat er bloed zit in uw urine, moet u dat onmiddellijk aan uw arts melden.

Gebruikt u nog andere medicijnen?

Gebruikt u naast Endoxan nog andere medicijnen, heeft u dat kort geleden gedaan of gaat u dit misschien binnenkort doen? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

In het bijzonder moet u hen vertellen over de volgende medicijnen of behandelingen aangezien het kan zijn dat deze slecht werken wanneer gecombineerd met Endoxan:

- sulfonylureumderivaten, dat zijn medicijnen tegen diabetes (suikerziekte) die via de mond worden ingenomen, aangezien zij het suikergehalte in uw bloed sterker dan gewoonlijk kunnen doen dalen wanneer ze samen met Endoxan gebruikt worden.
- allopurinol, een geneesmiddel voor de behandeling van jicht, aangezien dit de bijwerkingen van Endoxan kan versterken.
- hydrochloorthiazide (middel dat de urine-uitscheiding bevordert), aangezien dit de bijwerkingen van Endoxan kan versterken.
- suxamethonium, een spierontspanner, dat tijdens operaties gebruikt wordt, aangezien de effecten ervan kunnen toenemen.
- pentostatine of 'anthracyclines', die gebruikt worden voor de behandeling van kanker.
- als u radiotherapie heeft gehad, omdat elke huidaanroening kan worden verergerd en u 'radiation recall dermatitis' kunt krijgen, wat op een ernstige zonnesteek lijkt.
- Endoxan remt de stofwisseling van barbituraten en kan daardoor hun kalmerende werking vergroten.
- De gelijktijdige toediening van indometacine moet behoedzaam gebeuren, er werd één alleenstaand geval gemeld van een acute watervergiftiging.
- Corticosteroiden kunnen het microsomaal metabolisme remmen en het effect van Endoxan verminderen. Een langdurige behandeling met prednison resulteert echter in activering.
- Barbituraten (fenobarbital), fenytoïne, chloralhydraat, benzodiazepinen en andere induceerders van microsomale enzymen kunnen de omzetting in de lever van Endoxan in toxische metabolieten beïnvloeden.
- Endoxan vertoont een immuno-onderdrukkende werking waardoor de patiënt een verminderde reactie op een vaccinatie hebben. Op een injectie met een geactiveerd vaccin kan een door het vaccin veroorzaakte infectie volgen. Gebruik een geïnactiveerd vaccin wanneer dit beschikbaar is.
- De fluorochinolonen (zoals ciprofloxacine) die vóór de behandeling met Endoxan worden toegediend (vooral bij de behandeling voorafgaand aan de beenmergtransplantatie) kunnen de werkzaamheid van Endoxan verminderen en tot een terugval van onderliggende ziekten leiden.
- Op basis van geïsoleerde gevallen wordt gesuggereerd dat patiënten die worden behandeld met cytostatica, waaronder Endoxan en G-CSF of GM-CSF, een verhoogd risico op longvergiftiging (pneumonitis, alveolaire fibrose) vertonen.
- Een mogelijke interactie met azathioprine, resulterend in levernecrose, werd waargenomen bij drie patiënten nadat Endoxan was toegediend, voorafgegaan door azathioprine.
- Chlooramfenicol vermindert het effect van Endoxan.
- De antifungale azoolderivaten (fluconazol, itraconazol) zijn bekend voor het remmen van cytochroom P-450 enzymen die Endoxan metaboliseren. Deze antifungale azoolderivaten kunnen de werkzaamheid van Endoxan verminderen.
- Patiënten die hoge dosissen Endoxan krijgen binnen 24 uur na een hoge dosis busulfan, kunnen een verminderde klaring, een halveringstijd en een langere eliminatie van cyclofosfamide vertonen. Dit kan leiden tot een toename van de incidentie van veno-occlusieve ziekten en mucositis.
- De serumconcentratie van ciclosporine bleek lager te zijn bij patiënten die een combinatie van Endoxan en ciclosporine toegediend kregen ten opzichte van patiënten die enkel ciclosporine kregen. Deze interactie kan leiden tot een verhoogde incidentie van de 'graft-versus-host reactie'.
- Het toedienen van hoge dosissen Endoxan en cytarabine op dezelfde dag, d.w.z. binnen een zeer korte tijd, kan de harttoxiciteit versterken, rekening houdend met de harttoxiciteit van elke werkzame stof op zich.
- De farmacokinetische interactie tussen ondansetron en (hoge dosis) Endoxan geeft een daling van de AUC's (oppervlakte onder plasmaconcentratie/tijd-curve).

- Er is melding van een sterke afremming van de biologische activering van cyclofosfamide bij toediening van thiotepa in een schema voor medicamenteuze behandeling met hoge dosissen wanneer thiotepa 1 uur voor Endoxan is toegediend.

De arts kan beslissen om de dosis van een van bovengenoemde middelen of de dosis van cyclofosfamide aan te passen.

Waarop moet u letten met eten, drinken en alcohol?

Alcohol kan sommige bijwerkingen van Endoxan versterken. Daarom worden patiënten behandeld met Endoxan afgeraden om alcohol te verbruiken. Het eten van pompoelmoes en het drinken van pompoelmoessap worden afgeraden omdat deze vrucht een stof bevat die de werkzaamheid van cyclofosfamide kan verminderen.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit medicijn gebruikt.

U mag niet zwanger worden in de periode dat u met Endoxan behandeld wordt omdat dat uw ongeboren baby kan schaden.

- Zowel mannen als vrouwen mogen niet proberen kinderen te krijgen tijdens de behandelingsperiode en gedurende ten minste 6 maanden na het einde van de behandeling. Gebruik een voorbehoedsmiddel. Vraag uw arts om advies.
- Spreek met uw arts over het invriezen van sperma of eitjes vóór uw behandeling van start gaat.
- Tijdens de behandeling met Endoxan mag geen borstvoeding gegeven worden. Vraag uw arts om advies.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Vanwege de mogelijke bijwerkingen tijdens de behandeling (misselijkheid, braken die kunnen leiden tot insufficiëntie van de bloedsomloop), zal de arts op individuele basis beslissen over het vermogen van de patiënt om een voertuig te besturen of machines te bedienen.

Endoxan bevat lactose en sacharose

De tabletten bevatten lactose en sacharose. Indien uw arts u heeft meegedeeld dat u bepaalde suikers niet verdraagt, neem dan contact op met uw arts voordat u dit medicijn inneemt.

3. Hoe neemt u dit medicijn in?

Neem dit medicijn altijd in precies zoals uw arts u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Dosis en wijze van toediening

Uw arts beslist hoeveel u van het medicijn moet innemen en wanneer u dat moet doen.

De hoeveelheid Endoxan die u moet nemen hangt af van:

- het soort kwaal dat u heeft
- de combinatie van uw lengte en uw gewicht
- uw algehele gezondheidstoestand
- het feit of u andere medicijnen tegen kanker inneemt of radiotherapie krijgt.

Onderhoudsbehandeling: De dagelijkse dosis bedraagt 50 tot 200 mg (dit zijn 1 tot 4 omhulde tabletten per dag). Omhulde tabletten worden bij voorkeur 's morgens in één keer en met een grote hoeveelheid vloeistof ingenomen. In sommige gevallen kan deze gemiddelde onderhoudsdosis worden verhoogd.

Gewoonlijk wordt Endoxan enkele dagen op rij als kuur genomen, gevolgd door een pauze (een periode waarin er geen tabletten worden ingenomen) vóór de volgende kuur aanvangt.

Gebruik bij kinderen

Bovenstaande geadviseerde doseringen kunnen ook worden gebruikt voor de cytostatische behandeling van kinderen, voor zover de dosering aangepast wordt aan het lichaamsgewicht van de patiënt.

Als u vindt dat het effect van Endoxan te sterk of te zwak is, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

Heeft u te veel van dit medicijn ingenomen?

Als u te veel Endoxan heeft ingenomen, of als een kind een van uw tabletten inslikt, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts, apotheker of het Antigifcentrum (070-245 245). Een ziekenhuisopname voor een speciale behandeling kan nodig zijn.

In geval van overdosering treden de bijwerkingen op in ernstigere vorm, afhankelijk van de mate van overdosering. De bijwerkingen zijn beschreven in de rubriek 'Mogelijke bijwerkingen'.

Bent u vergeten dit medicijn in te nemen?

Neem het dan in zodra u dit zich herinnert als dat nog dezelfde dag is. Als u een hele dag vergeten bent uw tabletten in te nemen, moet u uw arts raadplegen.

Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit medicijn? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk medicijn kan ook dit medicijn bijwerkingen hebben. Niet iedereen krijgt daarmee te maken.

Wanneer u een van de volgende ernstige bijwerkingen vaststelt, moet u dat onmiddellijk aan uw arts melden:

- blauwe plekken zonder dat u ergens tegenaan botst, of bloedend tandvlees. Dat kan erop wijzen dat u te weinig bloedplaatjes heeft
- een daling van de wittebloedceltelling. Uw arts zal dat tijdens uw behandeling controleren. U merkt dat niet, maar u zult waarschijnlijk vatbaarder zijn voor infecties. Als u denkt dat u een infectie heeft (koorts, het koud hebben en koude rillingen, of het warm hebben en zweten, of tekenen van een infectie zoals hoesten, of een tintelend gevoel bij het plassen), kan het zijn dat u antibiotica nodig heeft om de infectie te bestrijden omdat u minder bloedcellen heeft dan gewoonlijk
- er zeer bleek uitzien, lethargisch (lusteloos) en moe zijn. Dat kan een teken zijn van een lage rodebloedceltelling (anemie). Doorgaans is er geen behandeling nodig, want uw lichaam zal de rode bloedcellen uiteindelijk vervangen. Als u zeer anemisch bent, kan het zijn dat u een transfusie nodig heeft
- bloed in uw urine, pijn, of minder kunnen plassen.

Andere mogelijke bijwerkingen zijn:

Maag-darmstelsel

- misselijkheid en braken. Dat kan tot ongeveer 24 uur na het innemen van Endoxan aanhouden. Het kan zijn dat u medicijnen moet innemen om de misselijkheid of het braken te stoppen. Vraag uw arts om advies
- ontsteking van het slijmvlies in uw mond inclusief zweertjes

- diarree, constipatie
- darmontsteking met bloedingen.

Tumoren

- bloedkanker (leukemie)
- secundaire tumoren (soms in de omgeving van de blaas).

Huid en haar

- haarverlies. Het kan zijn dat u alleen wat meer haar verliest wanneer u uw haar kamt of wast; het kan ook zijn dat u (bijna) al uw haar verliest. Hoeveel haar u verliest, hangt af van de dosis Endoxan, de dikte van uw haar en van het feit of u ook andere medicijnen tegen kanker krijgt. Als u Endoxan inneemt in combinatie met andere medicijnen tegen kanker, is de kans dat u uw haar verliest groter dan wanneer u alleen Endoxan zou innemen
- veranderingen in de kleur van uw nagels en de huid.

Lever

- vergeling van de huid of het oogwit (icterus), veroorzaakt door problemen van de lever.
- een veno-occlusieve leverziekte (VOD)
- er is melding geweest van leverfalen.

Bloed

- er bleek uitzien (anemie), veroorzaakt door een daling van de rodebloedceltelling. Uw arts zal dat tijdens de behandeling controleren
- gemakkelijk blauwe plekken hebben, veroorzaakt door een daling van de bloedplaatjes in het bloed.

Immuunsysteem

- overgevoeligheidsreacties met koorts, zich uitbreidend tot shock.

Endocriene aandoeningen

- SIADH-syndroom (syndroom van verstoorde uitscheiding van antidiuretisch hormoon, Schwartz-barttersyndroom) met hyponatriëmie en vasthouden van water
- ernstige buik- en rugpijn (ontsteking van de pancreas).

Zenuwstelselaandoeningen

- licht gevoel in hoofd.

Oogaandoeningen

- tijdelijk wazig gezichtsvermogen.

Cardiovasculair

- snellere hartslag, hartfalen
- veranderingen in uw hartritme en hartfunctie bij hoge dosissen. Uw arts kan dit vaststellen op een elektrocardiogram of ecg.

Urinewegen

- branderig gevoel of pijn bij het plassen
- littekenvorming en inkrimping van uw blaas (pijn en drang om vaak te plassen)
- nierproblemen, inclusief nierfalen.

Borst

- kortademigheid
- ontsteking van de longen, wat kortademigheid, hoesten en koorts veroorzaakt
- littekenvorming van de long, wat kortademigheid veroorzaakt.

Seksueel

- geen zaadproductie (in sommige gevallen, blijvend)
- bij vrouwen kan de menstruatie heviger zijn dan normaal
- bij vrouwen kan de menstruatie uitblijven (in sommige gevallen, permanent).

Algemeen

- zwakheid
- verlies van eetlust
- opzwellen (waterretentie)
- hoge bloedsuikerspiegel (dorst, moeheid en prikkelbaarheid)
- lage bloedsuikerspiegel (verwardheid, zweten).

Er kunnen ook wijzigingen vastgesteld worden in de resultaten van bepaalde bloedtests:

- een verhoogd gehalte van bepaalde chemische stoffen, enzymen genoemd
- een laag natriumgehalte in uw bloed.

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook melden via het:

België

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten

Afdeling Vigilantie

Postbus 97

B-1000 Brussel

Madou

Website: www.fagg.be

e-mail: patientinfo@fagg-afmps.be

Door bijwerkingen te melden, helpt u ons om meer informatie te krijgen over de veiligheid van dit medicijn.

5. Hoe bewaart u dit medicijn?

Bewaren beneden 25°C.

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit medicijn niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de doos na 'EXP'. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Spoel medicijnen niet door de gootsteen of de wc en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met medicijnen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u medicijnen op de juiste manier afvoert worden ze op een juiste manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit medicijn?

- De werkzame stof in dit medicijn is cyclofosfamide.

Eén omhulde tablet Endoxan bevat cyclofosfamide.1H₂O, overeenkomend met 50 mg watervrije cyclofosfamide.

- De andere stoffen in dit medicijn zijn:
glycerol – gelatine – magnesiumstearaat – talk – calciumwaterstoffosfaat – lactose – maïszetmeel – montaanglycolwas – polysorbaat 20 – natriumcarmellose – povidon – colloïdaal siliciumdioxide – macrogol 35 000 – calciumcarbonaat – titaandioxide – sacharose.

Hoe ziet Endoxan eruit en wat zit er in een verpakking?

Endoxan is verkrijgbaar als een omhulde tablet.

Dozen met 50 omhulde tabletten van elk 50 mg.

Vergunninghouder:

Baxter S.A., Bd René Branquart 80, 7860 Lessines, België

Fabrikant:

Baxter Oncology GmbH, Kantstraße 2, 33790 Halle/Westfalen, Duitsland

Nummer van de vergunning voor het in de handel brengen

BE 000131

Afleveringswijze

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in 01/2021.