

Navodilo za uporabo

HOLOXAN 500 mg prašek za raztopino za infundiranje

HOLOXAN 1 g prašek za raztopino za infundiranje

HOLOXAN 2 g prašek za raztopino za infundiranje

ifosfamid

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Zdravilo Holoxan (ifosfamid) g je po celotnem besedilu imenovano ifosfamid.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo HOLOXAN in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli zdravilo HOLOXAN
3. Kako uporabljati zdravilo HOLOXAN
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila HOLOXAN
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo HOLOXAN in za kaj ga uporabljamo

Ifosfamid je citotoksično zdravilo oziroma zdravilo proti raku. Deluje tako, da ubija rakave celice, kar včasih imenujemo 'kemoterapija'.

Uporabljamo ga za zdravljenje različnih rakavih bolezni, ki jih ni mogoče operirati, se pa odzivajo na ifosfamid, npr. pri raku pljuč, karcinomu jajčnikov, rakavih tumorjih mod, sarkomih mehkih tkiv (t.j. raku vezivnega tkiva) in kosti, raku dojke, karcinomu trebušne slinavke, karcinomu endometrija (maternične sluznice) in malignih limfomih.

Ifosfamid se pogosto uporablja skupaj z drugimi zdravili proti raku ali z obsevanjem (radioterapijo).

Zdravilo ifosfamid smejo uporabljati izključno zdravniki z izkušnjami na področju onkologije.

2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli zdravilo HOLOXAN

Ifosfamida ne boste prejeli:

- če ste alergični na učinkovino. Med znake alergijske reakcije lahko sodijo zasoplost in težko dihanje, piskanje v pljučih, izpuščaj, srbenje ali otekanje obraza in ustnic;
- če imate motnje delovanja kostnega mozga (še posebej če ste imeli pred tem kemoterapijo ali obsevanje); zdravnik vas bo poslal na krvne preiskave, da preveri, kako deluje vaš kostni mozeg,
- če imate okužbo sečil, ki jo je mogoče prepoznati po bolečini med odvajanjem seča (cistitis),
- če imate bolezen, ki zmanjša vašo sposobnost odvajanja seča (zapora iztoka seča),
- če imate trenutno kakršne koli okužbe,
- če ste noseči (glejte Opozorila in previdnostni ukrepi),
- če dojite.

Povejte zdravniku:

- če že imate ali ste pred kratkim imeli obsevanje ali kemoterapijo,
- če imate sladkorno bolezen,
- če imate težave z jetri ali ledvicami; vaš zdravnik bo s krvno preiskavo preveril, kako delujejo vaša jetra ali ledvice,
- če ste se zdravili s cisplatinom,
- če ste na splošno v slabem zdravstvenem stanju ali oslabei,
- če ste starejša oseba,
- če se zdravite ali ste se zdravili s cisplatinom pred ali med zdravljenjem z ifosfamidom.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom uporabe ifosfamida se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Vpliv na kri in imunski sistem

V kostnem mozgu nastajajo tri različne vrste krvnih celic:

- rdeče krvničke, ki po telesu prenašajo kisik,
- bele krvničke, ki služijo za obrambo telesa proti okužbam, in
- krvne ploščice, ki služijo za strjevanje krvi.

Po prejemu ifosfamida vam bo upadlo število teh treh vrst krvnih celic, kar je neizogiben neželeni učinek uporabe ifosfamida. Število krvnih celic bo doseglo najnižjo raven približno 5 do 10 dni po začetku jemanja ifosfamida in bo ostalo nizko še nekaj dni po zaključku ciklusa zdravljenja. Pri večini ljudi se število krvnih celic vrne na normalne vrednosti v roku 21 do 28 dni. Če ste v preteklosti prejeli veliko kemoterapije, pa lahko traja nekoliko dlje, da se te vrednosti povrnejo na normalo.

Ker se vam bo število krvnih celic zmanjšalo, se lahko pri vas poveča verjetnost za okužbe, zato se skušajte izogibati tesnim stikom z ljudmi, ki kašljajo ali imajo prehlad ali druge okužbe.

Zdravnik bo pred in med zdravljenjem z ifosfamidom preverjal, ali je pri vas število rdečih krvničk, belih krvničk in krvnih ploščic dovolj veliko.

Uporaba ifosfamida lahko vpliva na celjenje ran, zato pazite, da so morebitne vreznine čiste in suhe ter da se normalno celijo.

Pomembno je, da so zdrave tudi vaše dlesni, ker lahko pride do nastanka ran v ustih in okužb.

Posvetujte se z zdravnikom, če ste negotovi.

Vpliv na centralni živčni sistem

Ifosfamid lahko poškoduje vaš živčni sistem. Simptomi vključujejo zmedenost, zaspanost, stanje globoke nezvesti (koma), halucinacije, zamegljen vid, psihotično vedenje, ekstrapiramidne simptome, uhajanje urina in epileptične napade.

Simptomi se lahko pojavijo nekaj ur do nekaj dni po prvem prejemu zdravila in v večini minejo v 48 do 72 urah po prenehanju dajanja ifosfamida, a kljub temu lahko pride do smrti. Simptomi lahko trajajo tudi dlje časa.

Obvestite zdravnika, če se pri vas pojavi kateri koli izmed naštetih simptomov. Zdravnik se bo morda odločil za prenehanje zdravljenja z ifosfamidom.

Obvestite zdravnika, če jemljete katero koli zdravilo, ki vpliva na vaš živčni sistem (na primer antiemetiki (zdravila za preprečevanje bruhanja), sedative (pomirjevalna sredstva), narkotiki (močna protibolečinska sredstva) ali antihistaminiki (zdravila za lajšanje simptomov alergij)). V primeru pojava zgornjih simptomov se bo zdravnik morda odločil za prenehanje zdravljenja z ifosfamidom.

Vpliv na sečni mehur in ledvice

Ifosfamid lahko poškoduje sluznico sečnega mehurja in povzroči krvavitve v seč. Vaš zdravnik ve, da lahko pride do tega, zato vam bo po potrebi dal zdravilo mesna, ki bo zavarovalo vaš sečni mehur.

Zdravilo mesna vam bodo lahko dali bodisi v obliki kratke injekcije ali pa ga bodo dodali v kapalno infuzijo skupaj z ifosfamidom oziroma ga boste jemali v obliki tablet.

Več informacij o zdravilu mesna lahko najdete v Navodilu za uporabo zdravil mesna injekcije in mesna tablete.

Pri večini ljudi, ki prejema ifosfamid skupaj z zdravilom mesna, se ne pojavijo nikakršne težave s sečnim mehurjem, vendar bo lahko zdravnik kljub temu želel opraviti preiskavo krvi v seču s pomočjo testnega lističa ali mikroskopa.

Če opazite kri v seču, morate o tem nemudoma obvestiti zdravnika.

Ifosfamid lahko okvari vaše ledvice in v tem primeru ne bodo pravilno delovale. Verjetnost, da se to zgodi, je večja, če imate samo eno ledvico ali če so vaše ledvice že okvarjene. To pa je pogosto samo začasen pojav in delovanje ledvic se vrne na normalo po koncu zdravljenja z ifosfamidom. Le v občasnih primerih je okvara lahko permanentna in hujša. Zdravnik bo s testi preveril morebitno okvaro ledvic.

Ifosfamid ima lahko toksičen učinek na možgane in hrbtenjačo ter lahko povzroči encefalopatijo (nevnetno bolezen možganov). Nemudoma obvestite zdravnika, če opazite kar koli od naslednjega, kar je lahko znak toksičnosti za možgane in hrbtenjačo:

- zmedenost, zaspanost, nezavest/koma, halucinacije/blodnje, zamegljen vid, motnje zaznavanja, ekstrapiramidni simptomi (kot so nenehni krči, krčenje mišic, motorični nemir, počasnost gibov, neredni gibi), pomanjkanje nadzora nad izločanjem urina in epileptični napadi.

Zdravnik ali medicinska sestra vas bosta morda spremljala glede znakov in simptomov toksičnosti za možgane in hrbtenjačo.

Tveganje za pojav kakšne druge vrste raka

Pri uporabi zdravil proti raku in obsevanja se lahko poveča tveganje, da se bo pri vas pojavila kakšna druga vrsta raka, kar se lahko zgodi celo več let po zaključku vašega zdravljenja.

Vpliv na srce

Ifosfamid lahko povzroči okvaro srca ali vpliva na ritem srčnega utripa. Ta učinek je okrepljen pri višjih odmerkih ifosfamida, če se zdravite z obsevanjem ali drugimi zdravili za kemoterapijo in če sodite med starostnike, zato bo med zdravljenjem zdravnik skrbno spremljal vaše srce.

Vpliv na pljuča

Ifosfamid lahko povzroči vnetje ali brazgotinjenje v pljučih, ki se lahko pojavi tudi več kot šest mesecev po zdravljenju. Če opazite zasoplost, o tem nemudoma obvestite zdravnika.

Vpliv na jetra

Ifosfamid ima lahko smrtno nevarne učinke na jetra. Če pri sebi opazite nenadno povečanje telesne mase, bolečine v jetrih in zlatenico, o tem nemudoma obvestite zdravnika.

Med zdravljenjem lahko pride do izpadanja las ali do nastanka plešavosti. Lasje vam bodo zrasli nazaj, vendar bodo lahko drugačne teksture ali barve.

Zaradi prejemanja ifosfamida boste lahko občutili slabost ali bruhanje, kar lahko traja približno 24 ur po prejemu ifosfamida. Zaradi tega boste morda potrebovali tudi zdravila za preprečevanje slabosti ali bruhanja. Posvetujte se z zdravnikom.

Druga zdravila in zdravilo HOLOXAN

Obvestite zdravnika, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Zdravniku morate še posebej povedati, če prejimate naslednja zdravila, ki lahko povečajo toksičnost ifosfamida:

Zdravila, ki lahko okrepijo toksične učinke ifosfamida na krvne celice in imunost:

- zaviralci ACE (ki se uporabljajo za zdravljenje visokega krvnega tlaka),
- karboplatin (ki se uporablja za zdravljenje rakavih bolezni),
- cisplatin (ki se uporablja za zdravljenje rakavih bolezni),
- natalizumab (ki se uporablja za zdravljenje multiple skleroze).

Zdravila, ki lahko okrepijo toksične učinke ifosfamida na srce:

- antraciklini, kot so bleomicin, doksorubicin, epirubicin, mitomicin (ki se uporabljajo za zdravljenje rakavih bolezni),
- obsevanje predela srca.

Zdravila, ki lahko okrepijo toksične učinke ifosfamida na pljuča:

- amiodaron (ki se uporablja za urejanje nepravilnega srčnega utripa),
- hormona G-CSF in GM-CSF (ki se uporabljata za povečevanje števila belih krvničk po kemoterapiji).

Zdravila, ki lahko okrepijo toksične učinke ifosfamida na ledvice:

- aciklovir (ki se uporablja za zdravljenje virusnih okužb),
- aminoglikozidi (ki se uporabljajo za zdravljenje bakterijskih okužb),
- amfotericin B (ki se uporablja za zdravljenje glivičnih okužb),
- karboplatin (ki se uporablja za zdravljenje rakavih bolezni),
- cisplatin (ki se uporablja za zdravljenje rakavih bolezni).

Zdravila, ki lahko okrepijo toksične učinke ifosfamida na sečni mehur:

- busulfan (ki se uporablja za zdravljenje rakavih bolezni),
- obsevanje sečnega mehurja.

Zdravila, ki učinkujejo na možgane, kot so zdravila proti bruhanju in slabosti, uspavalne tablete, nekatera zdravila proti bolečinam (opioidi) ali zdravila proti alergijam**Zdravila, ki lahko povzročijo aditivne učinke na centralno živčni sistem pri sočasnem jemanju z ifosfamidom**

- antiemetiki (ki se uporabljajo za obvladovanje bruhanja in slabosti),
- antihistaminiki (ki se uporabljajo za zdravljenje alergijskih reakcij),
- narkotiki,
- sedativi.

Naslednja zdravila lahko okrepijo toksičnost ifosfamida:

- karbamazepin, fenitoin, fenobarbital (ki se uporabljajo za zdravljenje epilepsije),
- kortikosteroidi (ki se uporabljajo za zdravljenje vnetja),
- rifampin (ki se uporablja za zdravljenje bakterijskih okužb),
- šentjanževka (zelišče za zdravljenje blage depresije).

Naslednja zdravila lahko zmanjšajo učinkovitost ifosfamida in lahko povečajo njegovo toksičnost za centralni živčni sistem in ledvice:

- ketokonazol, flukonazol, itraconazol (ki se uporabljajo za zdravljenje bakterijskih ali protozojskih okužb).

Druga zdravila, ki lahko vplivajo na delovanje ifosfamida oziroma lahko ifosfamid vpliva na njihovo delovanje, so med drugim:

- docetaksel (ki se uporablja za zdravljenje rakavih bolezni),
- kumarini, npr. varfarin (ki se uporabljajo za redčenje krvi),
- cepiva,
- tamoksifen (ki se uporablja za zdravljenje raka dojke),
- cisplatin (ki se uporablja za zdravljenje rakavih bolezni),
- irinotekan (ki se uporablja za zdravljenje rakavih bolezni),
- sulfonilureja (ki se uporablja za zdravljenje sladkorne bolezni),
- alopurinol (ki se uporablja za zdravljenje previsokih vrednosti sečne kisline v krvi).

Posvetujte se z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete katero koli zdravilo.

Zdravilo HOLOXAN skupaj s hrano, pijačo in alkoholom

Pitje alkohola lahko okrepi slabost in bruhanje, ki ju povzroča ifosfamid.

Nosečnost, dojenje in plodnost

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo.

Med prejemanjem ifosfamida ne smete zanositi, ker bi lahko zdravilo povzročilo splav ali okvare pri vašem nerojenem otroku. Če ste noseči, mislite, da bi lahko bili noseči, ali skušate zanositi, morate to povedati svojemu zdravniku.

Ženske ali moški naj v času zdravljenja in še najmanj 6 do 12 mesecev po zdravljenju ne načrtujejo zanositve in naj uporabljajo učinkovito kontracepcijo.

Ifosfamid lahko vpliva na vašo plodnost. Vprašajte zdravnika o možnosti zamrznitve vzorcev sperme ali jajčec pred začetkom zdravljenja.

Med zdravljenjem z ifosfamidom ne smete dojit. Posvetujte se z zdravnikom.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Nekateri neželeni učinki zdravljenja z ifosfamidom bi lahko vplivali na vašo sposobnost varne vožnje in upravljanja strojev. Vaš zdravnik bo presodil, ali sta ti opravili za vas varni.

Kaj storiti, če obiščete drugega zdravnika ali morate oditi v bolnišnico

Če obiščete katerega koli drugega zdravnika ali morate biti iz kakršnega koli razloga sprejeti v bolnišnico, jim povejte, katera zdravila jemljete. Ne jemljite nobenih drugih zdravil, če vaš zdravnik ne ve, da jemljete ifosfamid.

3. Kako uporabljati zdravilo HOLOXAN

Zdravilo ifosfamid vam bosta dala zdravnik ali medicinska sestra.

Običajno se raztopino ifosfamida daje v obliki injekcije (infuzije) v veno na roki ali zadnji strani dlani oziroma v veliko veno pod ključnico. Odvisno od vašega odmerka injiciranje običajno traja več ur, lahko pa celo več dni.

Ifosfamid se pogosto uporablja skupaj z drugimi zdravili proti raku ali obsevanjem.

Običajni odmerki

Zdravnik bo določil, koliko zdravila potrebujete in kdaj ga morate prejeti.

Količina ifosfamida, ki jo boste potrebovali, je odvisna od:

- vrste bolezni, ki jo imate,
- vaše velikosti (kombinacija vaše višine in telesne mase),
- vašega splošnega zdravstvenega stanja,
- ali prejimate tudi druga zdravila proti raku oziroma obsevanje.

Zdravilo ifosfamid praviloma prejmete v več zaporednih ciklih zdravljenja. Po vsakem ciklu je premor (obdobje brez prejemanja zdravila) pred naslednjim ciklusom.

Zdravilo sme dajati le izkušen onkolog. Pri monoterapiji odraslih je najpogostejši režim uporaba deljenih odmerkov.

Pri kombinirani terapiji z drugimi citostatiki je treba odmerek zdravila prilagoditi režimu zdravljenja.

Uporaba in dolžina zdravljenja

Ciklusi kemoterapije se lahko ponavljajo na vsake 3-4 tedne. Razmiki med ciklusi so odvisni od vaše krvne slike in okrevanja po morebitnih neželenih reakcijah ali učinkih zdravila.

Zdravnik vam lahko za ves čas terapije predpiše zdravilo mesna, ki bo zavarovalo vaš sečni mehur.

Redno vam bodo delali preiskave krvne slike in delovanja ledvic ter redne analize seča, vključno s pregledom sedimenta (usedline) seča.

Zaradi prejemanja ifosfamida boste lahko občutili slabost ali bruhanje, zaradi česar boste morda potrebovali tudi zdravila za preprečevanje slabosti ali bruhanja (antiemetike).

Če ste prejeli večji odmerek zdravila HOLOXAN, kot bi smeli

Malo je verjetno, da boste prejeli več ifosfamida, kot bi smeli, ker vam ga bo dala ustrezno usposobljena in kvalificirana oseba. Če bi vam dali preveč ifosfamida, bi takoj ustavili injiciranje. Ker specifičen antidot (protistrup) za ifosfamid ne obstaja, moramo biti pri vsaki uporabi zelo previdni. Ifosfamid lahko odstranimo iz telesa s hemodializo. Pri zdravljenju zaradi prevelikega odmerka je zato priporočljiva hitra hemodializa.

Pri uporabi zdravila HOLOXAN natančno upoštevajte zdravnikova navodila. Če ste negotovi, se vedno posvetujte z lečečim zdravnikom. Odmerke vam bo skrbno prilagodil lečeči zdravnik.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z lečečim zdravnikom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih. Najpogostejša neželena učinka pri samostojnem jemanju zdravila HOLOXAN sta mielosupresija (okvara kostnega mozga) in urotoksičnost (strupen učinek zdravila na sečila). Zaradi obeh neželenih učinkov je treba odmerek prilagoditi.

Zdravljenje lahko podpiramo še z ustreznim dopolnilnim zdravljenjem z zdravili, ki vsebujejo učinkovino mesna ali z močno hidracijo (dovajanjem vode oz. tekočin), s katero lahko znatno zmanjšamo pogostnost in jakost strupenih učinkov zdravila na sečni mehur.

Nemudoma povejte zdravniku, če opazite katerega od naslednjih resnih neželenih učinkov:

- pojav podplutb brez udarcev, počasna zaustavitev krvavitev ali pojav krvavitev iz nosu ali dlesni. To je lahko znak, da postaja število trombocitov v vaši krvi prenizko;
- upadanje števila belih krvničk v krvi, zdravnik bo to preverjal med zdravljenjem. To sicer ne povzroča nobenih znakov, vendar se lahko poveča verjetnost, da boste dobili okužbe. Če menite, da imate okužbo (visoko temperaturo, občutek mrazu in mrzlice ali vročine in potenja ali kakršne koli znake okužbe, kot sta kašelj ali občutek zbadanja pri odvajanju vode), boste morda potrebovali antibiotike za boj proti okužbam, ker je število vaših krvnih celic nižje od običajnega;
- če ste zelo blede, letargični ali utrujeni. To je lahko znak nizkega števila rdečih krvničk (anemije). Zdravljenje običajno ni potrebno, telo bo prej ali slej nadomestilo rdeče krvničke. Če ste zelo anemični, boste morda potrebovali transfuzijo krvi;
- pojav krvi v vašem seču, bolečine ali zmanjšanje količine seča;
- duševne težave. Pri nekaterih ljudeh lahko ifosfamid vpliva na možgane. Včasih se osebe, ki jemljejo ifosfamid, niti ne zavedajo, da zdravilo vpliva nanje, ampak spremembo pri njih opazijo prijatelji in sorodniki. Če opazite katerega koli od naslednjih neželenih učinkov, vam bo zdravnik ustavil zdravljenje z ifosfamidom;
 - zmedenost,
 - zaspanost,
 - nezavest/koma,
 - dezorientacija,
 - nemir,
 - depresija,
 - halucinacije,
 - zamegljen vid,
 - motnje zaznavanja,
 - ekstrapiramidni simptomi (kot so nenehni krči, krčenje mišic, motorični nemir, počasnost gibov, neredni gibi),
 - hiter govor,
 - ponavljanje besed,
 - pojav okornosti,
 - premočna usmerjenost na neko opravilo,
 - agresivnost,
 - izguba nadzora nad mehurjem,
 - epileptični napadi.

Te neželene učinke lahko spremlja zvišana telesna temperatura ali hitro bitje srca.

Drugi možni neželeni učinki so:

Imunski sistem in okužbe

Pogosti (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):

- povečano tveganje in resnost bakterijskih, glivičnih, virusnih, protozojskih ali parazitskih okužb zaradi učinka ciklofosfamida na vaš imunski sistem;
- reaktivacija okužb, ki ste jih že imeli pred tem (latentnih okužb).

Neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti):

- alergijske reakcije katerih znaki so zasoplost, piskanje v pljučih, izpuščaj, srbenje ali otekanje obraza in ustnic (preobčutljivost). Hude alergijske reakcije lahko vodijo do težav z dihanjem ali šoka z morebitnim smrtnim izidom (anafilaktični šok, anafilaktična ali anafilaktoidna reakcija);
- zmanjšanje učinkovitosti vašega imunskega sistema (imunosupresija);
- širjenje hudih okužb po krvi, kar lahko vodi do nevarnega padca krvnega tlaka z morebitnim smrtnim izidom (sepsa, šok);
- pljučnica;
- koprivnica.

Rakave bolezni

Neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti):

- sekundarni tumorji v različnih delih telesa, pogosto v predelu sečil in sečnega mehurja,
- rak kostnega mozga (mielodisplastični sindrom),
- rak krvi (levkemija),
- rak limfatičnega sistema (ne-Hodgkinov limfom),
- rak mišično vezivnega tkiva (sarkom),
- rak ščitnice,
- rak ledvic,
- napredovanje osnovne rakave bolezni.

Kri in limfatični sistem

Zelo pogosti (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov):

- zmanjšanje števila celic v vaši krvi:
 - belih krvničk, ki se bojujejo proti okužbam (levkopenija, agranulocitoza, granulocitopenija, limfopenija, nevtropenija), kar je lahko povezano tudi z zvišano telesno temperaturo (febrilna nevtropenija),
 - krvnih ploščic, ki pomagajo pri strjevanju krvi (trombocitopenija),
 - rdečih krvničk, ki po telesu prenašajo kisik (anemija), kar je lahko povezano z zmanjšanjem njihove sposobnosti za prenašanje kisika (zmanjšana vrednost hemoglobina),
 - sočasno zmanjšanje števila rdečih krvničk, belih krvničk in krvnih ploščic (pancitopenija)

Neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti):

- zmanjšanje aktivnosti kostnega mozga (mielosupresija),
- zmanjšano število ali nepravilno delovanje krvnih celic (hematotoksičnost),
- zmanjšano število vrste belih krvnih celic (granulocitov) v krvi (agranulocitoza),
- spremembe v delovanju kostnega mozga (febrilna aplazija kostnega mozga),
- propad in zmanjšano število rdečih krvničk (hemolitična anemija),
- anemija pri novorojenčku,
- prisotnost spremenjenega hemoglobina v krvi z zmanjšano sposobnostjo za prenos kisika (methemoglobinemija),
- nastanek majhnih krvnih strdkov v vaših žilah, ki ovira normalen pretok krvi po vašem telesu (diseminirana intravaskularna koagulacija),
- hemolitično uremični sindrom – stanje, ki povzroči nenormalen razpad rdečih krvničk, zmanjšano število krvnih ploščic v krvi in ledvično odpoved.

Endokrini sistem

Neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti):

- otekanje možganov zaradi prevelike količine vode v vaši krvi (zastrupitev z vodo kot posledica povečanega izločanja antidiuretičnega hormona). Znaki tega so lahko glavobol, spremembe osebnosti ali vedenja, zmedenost, zaspanost;
- povečano sproščanje antidiuretičnega hormona iz žleze hipofize, kar vpliva na ledvice in povzroča previsoko koncentracijo natrija v vaši krvi (hipernatremijo) in zadrževanje vode v telesu.

Presnova in prehrana

Pogosti (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):

- zmanjšanje teka,

Neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti):

- spremembe presnove zaradi razpada rakavih celic (sindrom tumorske lize),
- povečanje kislosti telesnih tekočin (metabolna acidoza),
- nizka koncentracija kalija v krvi, ki lahko povzroči motnje srčnega ritma, zaprtje, utrujenost, mišično slabost ali krče, depresijo, psihozo, delirij, zmedenost ali halucinacije (hipokaliemija),
- nizka koncentracija kalcija v krvi, ki lahko povzroči mišične krče in trzanje mišic, nepravilen srčni utrip, čezmerno dejavne reflekse in občutek pečenja ali zbadanja v dlaneh in stopalih (hipokalcemija),
- nizka koncentracija fosfata v krvi, ki lahko povzroči bolečine v kosteh, zmedenost in mišično šibkost (hipofosfatemija),
- zvišana koncentracija sladkorja v krvi, ki lahko povzroči žejo, utrujenost in razdražljivost (hiperglikemija),
- čezmerna žeja, ki jo tudi spremlja čezmeren vnos tekočin (polidipsija).

Prebavila

Zelo pogosti (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov):

- slabost in bruhanje.

Občasni (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):

- driska,
- vnetje sluznice v ustih, vključno z razjedami (stomatitis).

Neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti):

- vnetje črevesja, ki lahko vodi do krvavitve (enteritis, cecitis, hemoragični enterokolitis),
- vnetje, ki povzroča trebušne bolečine ali drisko (kolitis),
- krvavitve v želodec ali črevesje (krvavitve v prebavila),
- hude bolečine v trebuhu in hrbtu (vnetje trebušne slinavke),
- zaprtje,
- prekomerno izločanje žlez slinavk,
- zapora črevesa (ileus),
- razjede na sluznici.

Psihiatrične motnje

Neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti):

- panični napad,
- motnje hotenih gibov (katatonija),
- manija,
- paranoja,
- blodnje,
- delirij,
- splošna upočasnitev vseh duševnih dogodkov (bradifrenija),
- nemost (mutizem),
- spremembe duševnega stanja,
- avtomatsko posnemanje besed in stavkov drugih ljudi (eholalija),
- pretirana zgovornost (logoreja),
- ponavljanje nesmiselnih dejavnosti (perseveracije),
- izguba spomina (amnezija).

Živčevje

Neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti):

- toksičnost za centralni živčni sistem,
- motnja živcev, ki lahko povzroči slabost, mravljinice ali odrevenelost (periferna nevropatija), prizadeta je lahko več kot samo ena skupina živcev (polinevropatija);
- težave pri koordiniranju ali obvladovanju mišic, ki jih uporabljate za govor, ali šibkost teh mišic (dizartrija);
- epileptični napadi (konvulzije),
- sindrom, ki ga imenujemo status epilepticus (konvulzivni in nekonvulzivni) in je opredeljen kot en neprekinjeni epileptični napad, ki ne popušča in traja dlje kot 5 minut, ali pa več ponavljajočih se epileptičnih napadov brez povrnitve zavesti med posameznimi epileptičnimi napadi za dlje kot 5 minut;
- sindrom, ki se imenuje sindrom reverzibilne posteriorne levkoencefalopatije, ki lahko povzroči otekanje možganov, glavobol, zmedenost, epileptični napad in izgubo vida;
- učinki na možgane (encefalopatija) - znaki tega so lahko težave z mišljenjem ali koncentracijo, zmanjšana pozornost, osebnostne spremembe, utrujenost, epileptični napadi, trzanje mišic in tresenje;
- omotica,
- ekstrapiramidne motnje,
- neenakomerni plapolajoči gibi rok (asteriksis),
- motnje gibanja in motnje hoje,
- bolečine po živcih, ki lahko povzročijo tudi razbolen ali pekoč občutek (nevralgija),
- mravljinice in odrevenelost, pogosto v dlaneh ali stopalih (parestezije),
- spremembe občutka za dotik (disestezija) ali izguba občutka (hipoestezija),
- nezmožnost nadziranja odvajanja blata (inkontinenca blata).

Oči in ušesa

Neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti):

- zamegljen vid, motnje vida,
- draženje očesa,
- vnetje očesa (konjunktivitis),
- gluhost ali slabši sluh,
- zvonjenje v ušesih (tinitus),
- vrtočlatica (vertigo).

Srce in ožilje

Občasni (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):

- znižan krvni tlak (hipotenzija),
- zmanjšanje sposobnosti srca za črpanje zadostne količine krvi po telesu, kar lahko ogroža življenje (kardiogeni šok, srčno popuščanje ali zastoj srca).

Neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti):

- spremembe srčnega ritma (aritmija), ki so lahko opazne (palpitacije):
 - nepravilen srčni utrip (fibrilacija),
 - hitrejši srčni utrip (tahikardija), ki lahko ogroža življenje (ventrikularna tahikardija),
 - počasnejši srčni utrip (bradikardija);
- srčni infarkt (miokardni infarkt),
- bolezen srčne mišice (kardiomiopatija),
- vnetje tkiv v ali okoli srca (miokarditis, perikarditis),
- kopičenje tekočine v srčni ovojnici (perikardni izliv),

Povečan tlak zaradi kopičenja tekočine lahko prepreči zadostno polnjenje srca (srčna tamponada)

- nenormalni EKG (podaljšan interval QT v elektrokardiogramu),
- nastanek krvnih strdkov v pljučih, ki povzroča bolečine v prsih in zasoplost (pljučna embolija),
- nastanek krvnih strdkov, običajno v nogah, ki povzroča bolečine, otekanje ali pordelost (venska tromboza),
- vnetje krvnih žil (vaskulitis),
- zvišan krvni tlak (hipertenzija),
- pordelost kože (pordelost).

Pljuča

Neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti):

- smrtno nevarno zmanjšanje sposobnosti pljuč, da prenašajo kisik v kri (odpoved dihalnega sistema),
- stanja, ki povzročajo vnetje v pljučih in lahko vodijo do zasoplosti, kašlja in zvišane telesne temperature ali brazgotinjenja pljuč (pnevmonitis, sindrom akutne dihalne stiske, alergijski alveolitis),
- brazgotinjenje pljuč, ki povzroča zasoplost (pljučna fibroza),
- kopičenje tekočine v pljučih in okoli njih (pljučni edem, plevralni izliv),
- povečan krvni tlak v pljučih, ki lahko povzroča zasoplost, utrujenost, kašelj, angino pektoris, padec v nezavest, periferni edem (pljučna hipertenzija),
- težave z dihanjem ali piskanje v pljučih (bronhospazem),
- zasoplost (dispneja),
- zmanjšanje koncentracije kisika v telesu (hipoksija),
- kašelj.

Jetra

Pogosti (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):

- kopičenje toksinov v telesu zaradi jetrne odpovedi (hepatotoksičnost),

Neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti):

- jetrna odpoved,
- zamašitev majhnih ven v jetrih (venookluzivna bolezen jeter), ki lahko povzroča povečevanje telesne mase, povečanje velikosti jeter, bolečine in zlatenico,
- zmanjšanje oskrbe s krvjo ali zamašitev portalne vene v jetrih (tromboza portalne vene),
- stanja, ki povzročajo vnetje jeter, kar lahko vodi do nastanka zlatenice, hujšanja in slabega počutja (hepatitis),
- moteno nastajanje žolča v jetrih, ki lahko povzroči srbenje, zlatenico, blede blato, temen seč (holestaza),
- povečane koncentracije določenih proteinov, ki jih izdelujejo jetra in jim pravimo encimi – vaš zdravnik bo opravil krvne preiskave, da bi to ugotovil.

Koža in podkožna tkiva

Zelo pogosti (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov):

- izpadanje las (alopecija).

Redki (pojavi se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov):

- kožni izpuščaj ali reakcija, ki je sestavljena iz majhnih, okroglih, pridvignjenih bulic z jasnimi mejami (papulozni izpuščaj),
- vnetje kože, ki lahko vodi do pojava izpuščaja, mehurjev, srbenja, ranic, mezenja ali brazgotinjenja (dermatitis).

Neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti):

- smrtno nevarna stanja, ki lahko povzročijo pojav izpuščaja, razjed, vnetnega žrela, zvišane telesne temperature, konjunktivitisa, ločitve plasti kože (toksične epidermalne nekrolize, Stevens-Johnsonovega sindroma),
- otekanje, odrevenelost, rdeče bulice in luščenje kože na dlaneh in stopalih (sindrom palmarno-plantarne eritrodisestezije),
- pordelost in nastanek mehurjev na koži, kar se lahko pojavi več mesecev ali let po zdravljenju (dermatitis – spominska reakcija po obsevanju),
- kožni izpuščaj, pri katerem so lezije ravne in imajo premer manj od 1 cm – makulozni izpuščaj
- srbenje (pruritus),
- srbeč, pordeli izpuščaj, ki lahko napreduje do nastanka ranic (eritem),
- spremembe v barvi nohtov in kože,
- ločitev nohta od prsta, ki lahko vodi do odpadanja nohtov,
- otekanje obraza,
- čezmerno potenje (hiperhidroza),
- bolečine, razbarvanje, mehurji in odstopanje kože (kožna nekroza)
- majhne rdeče lise na koži (petehije).

Mišično-skeletni sistem in vezivno tkivo

Neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti):

- nenormalen razpad mišičnega tkiva, ki lahko vodi do nastanka težav z ledvicami (rabdomioliza),
- zmeščanje kosti, ki lahko povzroči hude bolečine v kosteh, bolečine zaradi majhnih razpok v kosteh, bolečine v hrbtu, delne ali popolne zlome in mišično šibkost (osteomalacija, rahitis),
- zastoj rasti,
- mišične bolečine (mialgija) ali sklepne bolečine (artralgija),
- neprijeten občutek v zgornjih ali spodnjih udih (bolečine v udih),
- mišični krči.

Ledvice in sečila

Zelo pogosti (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov):

- vnetje sluznice sečnega mehurja, ki povzroča bolečine, krvavitve, kri v seču, zmanjšan pretok seča (hemoragični cistitis),
- kri v seču (hematurija),
- smrtno nevarno zmanjšanje sposobnosti vaših ledvic, da zadostno odstranjujejo toksine in odpadne produkte iz krvi (motnje delovanja ledvic),
- spremembe v strukturi ledvičnega tkiva, zaradi katerih ledvice ne morejo pravilno delovati (strukturne okvare ledvic).

Neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti):

- motnje delovanja ledvic, ki povzročajo čezmerno nastajanje seča in čezmerno žejo, kar vodi do pomanjkanja vode, kalcija, kalija, magnezija in drugih snovi v telesu (Fanconijev sindrom),
- glukoza v seču (nefrogeni diabetes insipidus),
- motnje delovanja ledvic, zaradi katerih postane seč moten ali kalen (fosfaturija),
- motnje delovanja ledvic, zaradi katerih se poveča skupna količina aminokislin v seču (aminoacidurija). Zdravnik bo opravil preiskave seča, da to ugotovi.
- stanje, ki je običajno opredeljeno kot čezmerno ali nenormalno veliko nastajanje ali odvajanje seča (poliurija),
- večkratna nezmožnost za obvladovanje odvajanja seča (enureza),
- občutek zaostalega seča v sečnem mehurju,
- ledvična odpoved,
- vnetje ledvičnih tubulov (tubulointersticijski nefritis).

Nosečnost in plodnost

Neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti):

- neplodnost - nastajanje spermijev pri moških in jajčec pri ženskah je lahko zmanjšano ali preneha, v nekaterih primerih za vedno;
- izguba delovanja jajčnikov pred 40. letom (odpoved jajčnikov, prezgodnja menopavza),
- odsotnost menstruacije (amenoreja) ali odsotnost ovulacije (motnje ovulacije),
- odsotnost merljivih količin spermijev v moškem semenu (azoospermija) ali zmanjšano število spermijev v ejakulatu moškega (oligospermija),
- zmanjšanje hormona estrogena v krvi,
- povečanje hormona gonadotropina v krvi,
- uporaba zdravila pri mlajših bolnikih lahko vodi do določene okvare plodnosti v prihodnje.

Prirojene, družinske in genetske motnje

Neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti):

- zastoj rasti ploda.

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

Pogosti (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):

- vnetje vene, običajno v nogah (flebitis),
- pojav zvišane telesne temperature, pogosto skupaj z znaki okužbe (nevtropenična vročina).

Občasni (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):

- utrujenost.

Neznana pogostnost (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti):

- občutek splošnega slabega počutja ali nelagodja (bolehnost),
- smrtno nevarna odpoved več organov,

- splošno poslabšanje telesnega stanja,
- pojav kožnih sprememb in draženja na mestu injiciranja ali infundiranja,
- bolečine v prsih,
- otekanje,
- vnetje sluznice telesnih votlin (vnetje sluznic),
- gripi podobni simptomi, kot so glavobol, zvišana telesna temperatura, mrzlica, sklepne in mišične bolečine, šibkost, utrujenost.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu.

O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na
Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke
Sektor za farmakovigilanco
Nacionalni center za farmakovigilanco
Slovenčeva ulica 22
SI-1000 Ljubljana
Tel: +386 (0)8 2000 500
Faks: +386 (0)8 2000 510
e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si
spletna stran: www.jazmp.si

S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila

5. Shranjevanje zdravila HOLOXAN

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Shranjujte v originalni ovojnini.
Rekonstituirano raztopino morate porabiti v 24 urah po pripravi. Pripravljeno raztopino shranjujte pri temperaturi 2 °C do 8 °C!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na ovojni. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Zdravilo je citostatik. Pri odlaganju zdravila upoštevajte lokalne smernice za ravnanje s citotoksičnimi spojinami.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo HOLOXAN

1 viala zdravila HOLOXAN 500 mg prašek za raztopino za infundiranje vsebuje 500 mg ifosfamida v obliki praška za pripravo raztopine za infundiranje.

1 viala zdravila HOLOXAN 1 g prašek za raztopino za infundiranje vsebuje 1 g ifosfamida v obliki praška za pripravo raztopine za infundiranje.

1 viala zdravila HOLOXAN 2 g prašek za raztopino za infundiranje vsebuje 2 g ifosfamida v obliki praška za pripravo raztopine za infundiranje.

Učinkovina je ifosfamid.

Pomožnih snovi ni.

Izgled zdravila HOLOXAN in vsebina pakiranja

Prašek za raztopino za infundiranje je kristalna snov bele do skoraj bele barve.

Zdravilo je na voljo v škatli z eno vialo.

Način in režim predpisovanja in izdaje zdravila HOLOXAN

H – Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept, zdravilo pa se uporablja samo v bolnišnicah.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

BAXTER, d.o.o.

Letališka cesta 29A

1000 Ljubljana, Slovenija

Proizvajalec

Simtra Deutschland GmbH

Kantstrasse 2

33790 Halle/Westfalen

Nemčija

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne 06. 03. 2026.

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Odmerjanje

Najpogostejši način odmerjanja za monoterapijo pri odraslih je uporaba deljenih odmerkov. Ker odmerki niso točno predpisani, je potrebno uporabiti naslednja priporočila kot smernice za odmerjanje.

Na splošno dajemo zdravilo ifosfamid intravensko v **deljenih odmerkih** po 1,2-2,4 g/m² telesne površine (do 60 mg/kg telesne mase) na dan, 5 zaporednih dni (te infuzije trajajo približno 30-120 minut, odvisno od volumna). Zdravilo ifosfamid lahko damo tudi v velikem enkratnem odmerku, običajno v obliki **24-urne kontinuirne infuzije**. Odmerek je običajno 5 g/m² telesne površine (125 mg/kg telesne mase) in ne sme preseči 8 g/m² telesne površine (200 mg/kg telesne mase) na cikel. Velik enkratni odmerek lahko namreč poveča toksičnost zdravila za kri, sečila, ledvice in osrednje živčevje.

Paziti je treba, da koncentracija ifosfamida v raztopini ne bo presegla 4 %.

Pri kombinirani terapiji z drugimi citostatiki je treba odmerek zdravila prilagoditi režimu zdravljenja.

Uporaba in dolžina zdravljenja

Cikluse kemoterapije lahko ponavljamo na vsake 3-4 tedne. Razmiki med ciklusi so odvisni od bolnikove krvne slike in okrevanja po morebitnih neželenih reakcijah ali učinkih zdravila.

Bolnik mora ves čas jemati zaščitno snov za sečila - mesno, v skladu z navodili.

Potrebne so redne preiskave krvne slike in delovanja ledvic ter redne analize seča, vključno s pregledom sedimenta (usedline) seča.

Potrebna je pravočasna uporaba antiemetika (zdravila proti bruhanju), pri čemer je treba upoštevati dodatne vplive na centralno živčni sistem v kombinaciji z zdravilom ifosfamid.

Opozorila:

Zaradi toksičnosti ifosfamida za sečila ga je treba vedno uporabljati v kombinaciji z zdravilom mesna, ki ne vpliva na druge toksične in terapevtske učinke ifosfamida. Če se v času zdravljenja pojavi cistitis (vnetje sečnega mehurja) z mikrohemiturijo (pod mikroskopom vidne rdeče krvničke v seču) in makrohemiturijo (s prostim očesom vidna kri v seču), je treba zdravljenje začasno prekiniti, dokler bolnik ne okreva.

Če se pojavijo znaki encefalopatije, je treba zdravljenje prekiniti. Možnost ponovne uvedbe ifosfamida je treba določiti po natančni oceni koristi in tveganj za posameznega bolnika.

Ker citostatsko delovanje ifosfamida nastopi šele po aktivaciji zdravila v jetrih, ni nevarnosti za poškodbe tkiva v primeru paravenskega injiciranja (injiciranja v okolico vene).

Priprava raztopine

Z zdravilom HOLOXAN moramo vedno ravnati v skladu z varnostnimi oz. previdnostnimi ukrepi za ravnanje s citotoksičnimi zdravili.

Zdravila za parenteralno uporabo je treba pred uporabo vizualno pregledati, da ugotovite, ali vsebujejo delce oz. ali so obarvana.

Pred parenteralno uporabo mora biti učinkovina popolnoma raztopljena.

Priprava raztopine:

Pri ravnanju z zdravilom HOLOXAN morate upoštevati znane varnostne ukrepe za ravnanje s citostatiki (glej npr. veljaven varnostni list M620 Strokovne zveze zdravstvenih služb (Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege)).

Substanca se hitro raztopi, če vialo močno stresate 0,5 do 1 minuto po dodatku vode za injekcije. Če se substanca ne raztopi takoj in popolnoma, je priporočljivo raztopino pustiti, da stoji nekaj minut.

Paziti morate, da koncentracija raztopine ifosfamida ne preseže 4 %.

- Za intravensko infuzijo (približno 30-120 minut) pripravljeno raztopino zdravila HOLOXAN razredčite z 250 ml Ringerjeve raztopine, 5 % glukoze ali 0,9 % fiziološke raztopine.
- Za daljše infuzije (1-2 uri) priporočamo redčenje raztopine s 500 ml Ringerjeve raztopine, 5 % glukoze ali 0,9 % fiziološke raztopine.
- Za kontinuirno 24-urno infuzijo velikih odmerkov zdravila HOLOXAN pripravljeno raztopino zdravila, npr. 5 g/m², razredčite s 3 litri 5 % raztopine glukoze in/ali 0,9 % fiziološke raztopine.