

GEBRAUCHSINFORMATION: Information für Anwender

IFO-cell® 2 g Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Ifosfamid, 200 mg/ml

<p>Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.</p> <ul style="list-style-type: none">• Haben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen. • Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. • Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie. • Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.
--

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist IFO-cell® und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von IFO-cell® beachten?
3. Wie ist IFO-cell® anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist IFO-cell® aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

<p>1. Was ist IFO-cell® und wofür wird es angewendet?</p>
--

IFO-cell® ist ein Krebsmedikament (Zytostatikum). Seine Wirkungsweise besteht darin, Krebszellen abzutöten. Dies wird auch als „Chemotherapie“ bezeichnet.

IFO-cell® wird zur Behandlung unterschiedlicher Krebserkrankungen eingesetzt. Es wird oft in Kombination mit anderen Krebsmedikamenten oder einer Bestrahlungstherapie (Radiotherapie) verwendet.

IFO-cell® wird angewendet bei Hodentumoren (Hodenkrebs)

Zur Kombinationschemotherapie bei Patienten mit fortgeschrittenen Tumoren in den Stadien II bis IV nach TNM-Klassifikation (Seminome und Nicht-Seminome), welche nicht oder nicht genügend auf eine Initialchemotherapie ansprechen.

Zervixkarzinom (Gebärmutterhalskrebs)

Palliative Cisplatin/Ifosfamid Kombinationschemotherapie (alleinig, ohne weitere Kombinationspartner) des Zervixkarzinoms im FIGO Stadium IV B (wenn eine kurative Therapie der Erkrankung durch Chirurgie oder Radiotherapie nicht möglich ist) – als Alternative zur palliativen Radiotherapie.

Mammakarzinom (Brustkrebs)

Zur Palliativtherapie (lindernden Behandlung) bei fortgeschrittenen, therapieresistären (nicht durch Therapie beeinflussbaren) bzw. rezidivierenden (wiederkehrenden) Mammakarzinomen.

Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom (bestimmte Art des Lungenkrebses)

Zur Einzel- oder Kombinationschemotherapie von Patienten mit inoperablen oder metastasierten (Tochtergeschwülste bildenden) Tumoren.

Kleinzelliges Bronchialkarzinom (bestimmte Art des Lungenkrebses)

Zur Kombinationschemotherapie.

Weichteilsarkome (inkl. Osteosarkom und Rhabdomyosarkom; Geschwulst der Weichteile)

Zur Einzel- oder Kombinationschemotherapie des Rhabdomyosarkoms (Geschwulst der quergestreiften Muskulatur) oder des Osteosarkoms (Knochentumor) nach Versagen der Standardtherapien. Zur Einzel- oder Kombinationschemotherapie anderer Weichteilsarkome nach Versagen der Chirurgie und Strahlentherapie.

Ewing-Sarkom (spezielle Art des Knochentumors)

Zur Kombinationschemotherapie nach Versagen der zytostatischen Primärtherapie.

Non-Hodgkin-Lymphome (Lymphgeschwülste)

Zur Kombinationschemotherapie bei Patienten mit hochmalignen Non-Hodgkin-Lymphomen, welche nicht oder nur unzureichend auf die Initialtherapie ansprechen. Zur Kombinationstherapie von Patienten mit rezidivierten (wieder auftretenden) Tumoren.

Morbus Hodgkin (spezielle Erkrankung der lymphatischen Gewebe)

Zur Behandlung von Patienten mit primär progredienten Verläufen und Frührezidiven des Morbus Hodgkin (Dauer der kompletten Remission kürzer als ein Jahr) nach Versagen der chemotherapeutischen bzw. radio-chemo-therapeutischen Primärtherapie - im Rahmen anerkannter Kombinations-Chemotherapie-Regime, wie z.B. dem MINE Protokoll.

<p>2. Was sollten Sie vor der Anwendung von IFO-cell® beachten?</p>
--

IFO-cell® darf NICHT angewendet werden

- wenn Sie allergisch gegen Ifosfamid oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind. Anzeichen für allergische Reaktionen sind unter anderem: Kurzatmigkeit, Atembeschwerden, Hautausschlag, Juckreiz oder Schwellungen im Gesicht oder an den Lippen.
- wenn die Funktion Ihres Knochenmarks nicht gewährleistet ist (vor allem, wenn Sie bereits zuvor eine Chemotherapie oder eine Strahlenbehandlung erhielten). Ihr Arzt wird Ihr Blut untersuchen, um festzustellen, wie gut Ihr Knochenmark arbeitet.
- wenn Sie gerade an einer Infektion erkrankt sind (z.B. wenn Ihr Immunsystem geschwächt ist),
- wenn Sie früher einmal Probleme mit den Nieren oder der Blase hatten, die durch eine Chemotherapie oder Strahlentherapie ausgelöst wurden. Harnabflussbehinderungen müssen vor Therapiebeginn behoben werden.
- wenn Ihre Leber oder Nieren nicht ordnungsgemäß funktionieren. Ihr Arzt wird Ihr Blut untersuchen, um dies zu überprüfen.
- wenn Sie an einer Infektion des Harntrakts leiden, die Sie daran erkennen, dass Sie beim Wasserlassen Schmerzen spüren (Blasentzündung).
- Elektrolytstörungen müssen vor Therapiebeginn ausgeschlossen bzw. behoben werden.
- bei Schwangerschaft und Stillzeit (siehe gesonderter Hinweis).

Wegen des Risikos einer möglichen ZNS-Toxizität von Ifosfamid ist eine sorgfältige Beobachtung des Patienten erforderlich. Im Falle einer Enzephalopathie (nicht entzündliche Erkrankung des Gehirns) ist die Behandlung mit Ifosfamid abzubrechen und auch nicht wieder aufzunehmen.

Tritt unter der Behandlung mit IFO-cell® eine Blasenentzündung mit oder ohne sichtbares Blut im Urin (Mikro- oder Makrohämaturie) auf, sollte die Therapie bis zur Normalisierung unterbrochen werden.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie IFO-cell® erhalten:

- falls Sie bereits eine Bestrahlungs- oder Chemotherapie erhalten haben oder vor Kurzem erhielten,
- falls Sie einen schlechten Allgemeinzustand haben oder gebrechlich sind,
- wenn Sie vor oder während der Behandlung mit Ifosfamid eine Behandlung mit Cisplatin haben oder hatten,
- falls Sie Nierenprobleme haben oder Ihnen eine Niere entfernt wurde,
- falls Ihr Immunsystem geschwächt ist, wie z.B. bei Diabetes mellitus (Zuckerkrankheit), chronischen Leber- oder Nierenerkrankungen. Bei Diabetikern ist der Zuckerstoffwechsel regelmäßig zu überwachen, um ggf. Änderungen in der antidiabetischen Therapie rechtzeitig vornehmen zu können.
- Falls Sie Hirnmetastasen, eine zerebrale Symptomatik (Krankheitszeichen des Großhirnes) und/oder eine eingeschränkte Nierenfunktion haben; betroffene Patienten sollten regelmäßig beobachtet werden,
- falls Sie älter sind (über 65 Jahre).

Wenn einer der obigen Punkte auf Sie zutrifft, muss Ihr Arzt möglicherweise zusätzliche Blut- oder Urintests durchführen und wird er sich eventuell für eine Veränderung Ihrer Behandlung entscheiden.

Ifosfamid kann eine toxische Wirkung auf das Gehirn und das Rückenmark haben und eine Enzephalopathie (nicht-entzündliche Erkrankung des Gehirns) verursachen. Informieren Sie Ihren Arzt sofort, wenn Sie eines der folgenden Symptome bemerken, die Anzeichen einer Hirn- und Rückenmarkstoxizität sein können: Verwirrtheit, Schläfrigkeit, Bewusstlosigkeit/Koma, Halluzinationen/ Wahnvorstellungen, verschwommenes Sehen, Wahrnehmungsstörungen, extrapyramidale Symptome (wie Dauerkrämpfe, Muskelkontraktionen, motorische Unruhe, Verlangsamung der Bewegungen, unregelmäßige Bewegungen), mangelnde Kontrolle über das Wasserlassen und Krampfanfälle.

Ihr Arzt oder das Pflegepersonal kann Sie auf Anzeichen und Symptome einer Hirn- und Rückenmarkstoxizität überwachen.

Anwendung von IFO-cell® zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden.

Informieren Sie Sie insbesondere über die folgenden Arzneimittel oder Therapien, weil diese möglicherweise nicht gut mit Ifosfamid verträglich sind oder dessen Nebenwirkungen verstärken könnten:

- Sulfonylharnstoffe, oral (über dem Mund) einzunehmende Diabetes-Medikamente, da diese Ihren Blutzucker bei gleichzeitiger Anwendung mit Ifosfamid stärker als normal absenken könnten,
- Blut verdünnende Arzneimittel wie Warfarin. Das Blutungsrisiko ist bei gleichzeitiger Anwendung mit Ifosfamid erhöht.
- Allopurinol (Gichtmittel),
- Cisplatin (Krebsmedikament),
- Aciclovir (Arzneimittel gegen Viren),
- Amphotericin B (Arzneimittel gegen Pilzkrankungen),
- Barbiturate (bestimmte Schlaftabletten),
- bestimmte Antibiotika wie z.B. Streptomycin, Gentamicin, Amikacin und Neomycin,
- Medikamente mit Wirkung auf das Gehirn wie z.B. solche gegen Erbrechen und Übelkeit, Schlafmittel, bestimmte Schmerzmittel (Opioide) oder Allergiemedikamente.

Eine Verstärkung der Myelotoxizität (Knochenmarkschädigung) durch Wechselwirkungen mit anderen Zytostatika oder Bestrahlung ist zu berücksichtigen. Ifosfamid kann die Bestrahlungsreaktion der Haut verstärken.

Durch eine (vorausgegangene oder gleichzeitige) Gabe von nephrotoxischen Medikamenten wie z.B. Cisplatin, Aminoglykosiden, Aciclovir oder Amphotericin B kann die Nephrotoxizität (Nierenschädigung) von Ifosfamid und in Folge hiervon auch die Hämato- und ZNS-Toxizität (Schädigung des Blut- und Zentralnervensystems) verstärkt werden.

Wegen der immunsuppressiven (immunschwächenden) Effekte von Ifosfamid ist mit einem verminderten Ansprechen auf die jeweilige Vakzine (Impfstoffe) und bei Lebendvakzinen mit einer Infektion durch den Impfstoff zu rechnen.

Auf das ZNS wirkende Medikamente (wie z.B. Antiemetika, Tranquilizer, Narkotika oder Antihistaminika) sind bei Verdacht auf eine Ifosfamid-bedingte Enzephalopathie (nicht entzündliche Erkrankung des Gehirns) mit besonderer Zurückhaltung anzuwenden oder möglichst abzusetzen.

Darüber hinaus sind folgende Wechselwirkungen denkbar:

- Verstärkung der Myelosuppression (Knochenmarkschädigung) bei gleichzeitiger Gabe von Allopurinol oder Hydrochlorothiazid,
- verstärkte Wirkung und Toxizität bei gleichzeitiger Gabe von Chlorpromazin, Trijodthyronin oder Aldehyddehydrogenasehemmern wie Disulfiram (Antabus),
- bei vorausgegangener oder gleichzeitiger Behandlung mit Phenobarbital, Phenytoin oder Chloralhydrat besteht die Möglichkeit der Induktion mikrosomaler Leberenzyme,
- Verstärkung der muskelrelaxierenden Wirkung von Suxamethonium.

Eventuell wurden oder werden Sie aufgrund einer möglichen Übelkeit während der Behandlung mit IFO-cell® auch mit dem Wirkstoff Aprepitant behandelt. Diese Kombination kann das Risiko für eine Nervenschädigung erhöhen. Dabei können unter anderem folgende Beschwerden auftreten: Kopfschmerzen, Seh- und Hörstörungen, Bewusstseinstörungen, epileptische Anfälle, Störungen der Darmbeweglichkeit.

Beachten Sie bitte, dass diese Angaben auch für vor kurzem angewendete Arzneimittel gelten können.

Auswirkungen auf Ihr Blut- und Immunsystem

- In Ihrem Knochenmark werden Blutzellen produziert. Es gibt drei unterschiedliche Typen von Blutzellen:
 - Rote Blutkörperchen, die für den Sauerstofftransport in Ihrem Körper sorgen
 - Weiße Blutkörperchen, die Infektionen bekämpfen, sowie
 - Blutplättchen, die an der Blutgerinnung beteiligt sind.
- Nach Anwendung von Ifosfamid wird die Anzahl aller drei Blutkörperchen-Typen absinken. Dies ist eine unvermeidliche Nebenwirkung von Ifosfamid. Die Zahl Ihrer Blutkörperchen sinkt etwa 5 - 10 Tage nach Beginn der Ifosfamid-Behandlung auf ihren Tiefstwert und bleibt dann bis einige Tage nach Abschluss Ihrer Therapie auf niedrigem Niveau. Bei den meisten Patienten normalisiert sich die Zahl der Blutzellen innerhalb von 21 - 28 Tagen. Falls Sie in der Vergangenheit bereits eine intensive Chemotherapie erhielten, normalisieren sich die Werte möglicherweise etwas langsamer.
- Wenn Ihre Blutwerte absinken, erhöht sich Ihr Infektionsrisiko. Vermeiden Sie deshalb einen engen Kontakt mit Menschen, die an Husten, Erkältung oder anderen Infektionen erkrankt sind.
- Ihr Arzt wird vor und während Ihrer Behandlung mit Ifosfamid überprüfen, ob die Anzahl der roten und weißen Blutkörperchen sowie der Blutplättchen ausreichend hoch ist.

Auswirkungen auf Ihr Zahnfleisch

Es ist wichtig, dass Sie auf ein gesundes Zahnfleisch achten, da sonst Geschwüre und Infektionen im Mundraum auftreten können. Wenden Sie sich an Ihren Arzt, wenn Sie Fragen dazu haben.

Auswirkungen auf Ihre Blase

- Ifosfamid kann Ihre Blaseschleimhaut schädigen, und dies führt möglicherweise zu Blut im Urin. Ihr Arzt ist sich darüber im Klaren und wird Ihnen bei Bedarf ein Arzneimittel mit dem Wirkstoff Mesna verordnen, welches Ihre Blase schützt.
- Sie können Mesna entweder als Injektion, als Zusatz zu Ihrer Ifosfamid-Infusion, oder in Tablettenform erhalten.
- Weitere Informationen über Mesna entnehmen Sie bitte der Gebrauchsinformation der Mesna-Injektion und der Mesna-Tabletten.
- Zwar treten bei den meisten Menschen, die Ifosfamid zusammen mit Mesna anwenden, keine Blasenprobleme auf, es kann aber sein, dass Ihr Arzt mittels eines Teststäbchens oder eines Mikroskops Ihren Urin auf Blut untersuchen möchte.
- Informieren Sie Ihren Arzt unbedingt, falls Sie Blut im Urin bemerken.

Auswirkungen auf Ihre Nieren

- Ifosfamid kann Ihre Nieren schädigen, sodass sie nicht mehr normal funktionieren.
- Dies ist umso wahrscheinlicher, wenn Sie nur noch eine Niere haben oder Ihre Nieren bereits geschädigt sind.
- Häufig ist dies nur vorübergehend und normalisiert sich, nachdem die Ifosfamid-Therapie abgesetzt wird. Gelegentlich ist die Schädigung dauerhaft und gravierender.
- Ihr Arzt wird Ihre Untersuchungsergebnisse auf Anzeichen einer Nierenschädigung überprüfen.

Anwendung von IFO-cell® zusammen mit Nahrungsmitteln, Getränken und Alkohol

Generell sollte bei einer Ifosfamid Behandlung auf den Genuss alkoholischer Getränke verzichtet werden.

Wegen der Möglichkeit einer verminderten Aktivierung und damit verminderten Wirksamkeit von Ifosfamid durch eine in Grapefruits enthaltene Substanz, sollte auf den Genuss von Grapefruits oder Grapefruitsaft verzichtet werden.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Bei vitaler (das Leben erhaltender) Indikation zur Behandlung einer Patientin ist während des 1. Drittels der Schwangerschaft eine medizinische Beratung zu einer möglichen Schwangerschaftsunterbrechung zwingend erforderlich.

Nach dem 1. Drittel der Schwangerschaft sollte eine nicht aufzuschiebende Chemotherapie erst nach vorheriger Aufklärung über das zwar geringe, aber nicht auszuschließende Risiko von Auffälligkeiten der Kinder durchgeführt werden. Während der Behandlung darf nicht gestillt werden.

Empfängnisverhütende Maßnahmen

Ifosfamid kann erbgutschädigend wirken. Es wird empfohlen, während der Behandlung und bis zu 6 Monate danach kein Kind zu zeugen. Männern, die mit IFO-cell® behandelt werden, wird daher empfohlen, sich vor Therapiebeginn über eine Spermakonservierung beraten zu lassen.

Frauen sollten während der Behandlung mit IFO-cell® nicht schwanger werden. Tritt während der Behandlung dennoch eine Schwangerschaft ein, so ist die Möglichkeit einer genetischen Beratung zu nutzen.

Die Dauer der empfängnisverhütenden Maßnahmen nach Abschluss der Chemotherapie sollte sich nach der Prognose der Grunderkrankung und dem Kinderwunsch der Eltern richten. Die Möglichkeit einer genetischen Beratung sollte auch hier genutzt werden.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Ifosfamid kann zu einer Beeinträchtigung der Fahrtüchtigkeit oder der Bedienung von Maschinen führen, entweder direkt durch Auslösung einer Enzephalopathie (nicht entzündliche Erkrankung des Gehirns) - besonders bei gleichzeitiger Anwendung von auf das ZNS wirkenden Pharmaka oder Alkohol - oder indirekt durch Auslösung von Übelkeit und Erbrechen.

Wenn Sie einen anderen Arzt aufsuchen oder stationär behandelt werden

Informieren Sie den behandelnden Arzt unbedingt über alle Arzneimittel, die Sie einnehmen oder anwenden. Nehmen Sie keine anderen Arzneimittel ein, bis Ihr Arzt über Ihre IFO-cell®-Therapie informiert ist.

IFO-cell® enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält 54,6 mg Natrium pro Durchstechflasche. Dies entspricht 2,73% der für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

<p>3. Wie ist IFO-cell® anzuwenden?</p>
--

IFO-cell® wird Ihnen von einem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal verabreicht.

Die Anwendung soll ausschließlich durch onkologisch erfahrene Ärzte erfolgen. Die Dosierung muss stets individuell erfolgen.

Die gebräuchlichste Dosierung in der Monotherapie bei Erwachsenen ist die fraktionierte Applikation. Soweit nicht anders verordnet, gelten die folgenden Dosierungsempfehlungen: Bei der **fraktionierten Applikation** (Unterteilung der Gesamtdosis in mehrere in Abständen verabfolgten Teildosen; Infusionsdauer beträgt je nach Volumen zwischen 30 und 120 min) wird in der Regel an 5 aufeinanderfolgenden Tagen täglich 1,2 - 2,4 g Ifosfamid/m² Körperoberfläche (bis zu 60 mg/kg Körpergewicht) i.v. verabreicht.

IFO-cell® kann auch in einer hohen Einzeldosis, meist in Form einer **24-Stunden-Dauerinfusion**, gegeben werden. Hier liegt die Dosierung im Allgemeinen bei 5 g/m² Körperoberfläche (125 mg/kg Körpergewicht) und sollte 6 g/m² Körperoberfläche (200 mg/kg Körpergewicht) pro Zyklus nicht überschreiten. Bei hoher Einzeldosis muss mit stärkeren Hämato-, Uro-, Nephro- und ZNS-Toxizitäten gerechnet werden.

Wie bei anderen Zytostatika müssen auch bei IFO-cellamid vor jedem Chemotherapiezyklus und in den Intervallen zwischen den Zyklen Kontrollen des Blutbildes erfolgen. Je nach den Blutbildwerten sind Dosisanpassungen vorzunehmen.

Leukozytenzahl µl	Thrombozytenzahl µl	
>4000	>100.000	100% der vorgesehenen Dosis
4000 bis 2500	100.000 bis 50.000	50% der vorgesehenen Dosis
<2500	<50.000	Verschiebung bis zur Normalisierung oder individuelle Entscheidung

In der Kombinationschemotherapie mit anderen Zytostatika ist die Dosis dem jeweils angewandten Therapieschema anzupassen. Bei der Kombination mit anderen myelotoxischen Medikamenten müssen unter Umständen Dosisanpassungen vorgenommen werden.

Hinweise:

Wegen seines urotoxischen Potenzials soll Ifosfamid grundsätzlich mit Mesna kombiniert werden. Sowohl andere Toxizitäten als auch die therapeutischen Wirkungen von Ifosfamid werden durch Mesna nicht beeinflusst. Tritt unter der Behandlung mit Ifosfamid eine Zystitis (Blasentzündung) mit Mikro- und Makrohämaturie (Blut im Urin) auf, sollte die Therapie bis zur Normalisierung unterbrochen werden.

Art der Anwendung

Die Therapiezyklen können alle 3 – 4 Wochen wiederholt werden. Die Intervalle hängen u.a. vom Blutbild und der Erholung von eventuellen Nebenwirkungen oder Begleiterscheinungen ab. Der vorschriftsmäßige Schutz der ableitenden Harnwege mit Mesna sollte eingehalten werden.

Ifosfamid ist nach Aktivierung in der Leber eine mutagene (Veränderungen im Erbgut erzeugende) und potenziell auch karzinogene (krebserzeugende) Substanz. Haut- und Schleimhautkontakte sind deshalb zu vermeiden.

IFO-cell® Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung darf nicht verdünnt angewendet werden. Es ist darauf zu achten, dass in der gebrauchsfertigen Infusionslösung eine Konzentration von 4% (= 40 mg/ml) Ifosfamid nicht überschritten wird.

Zur intravenösen Infusion (ca. 30 – 120 min) wird IFO-cell® Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung mit 250 ml 0,9%iger Natriumchloridlösung oder 5%iger Glucoselösung verdünnt. Zur längeren Anwendung über ein bis zwei Stunden empfiehlt sich die Verdünnung von IFO-cell® Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung mit 500 ml 0,9%iger Natriumchloridlösung oder 5%iger Glucoselösung. Für die kontinuierliche 24 h Infusion mit hoch dosiertem Ifosfamid, wird IFO-cell® Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung mit 3 Liter 0,9%iger Natriumchloridlösung oder 5%iger Glucoselösung verdünnt, z.B. 5 g/m² KOF.

Wenn Sie eine größere Menge von IFO-cell® erhalten haben, als Sie sollten

Es ist unwahrscheinlich, dass Sie mehr Ifosfamid erhalten als Sie sollten, da es Ihnen von erfahrenem und qualifiziertem Fachpersonal verabreicht wird. Das Personal würde die Injektion sofort abbrechen, falls Sie zu viel davon erhalten.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

<p>4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?</p>
--

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

IFO-cell® ist ein Arzneimittel, das Krebszellen abtöten kann, aber dabei auch normale Zellen angreift. Aus diesem Grund kann eine Reihe von Nebenwirkungen auftreten. Ihr Arzt wird Ihnen IFO-cell® nur dann verschreiben, wenn er davon überzeugt ist, dass Ihre Krebserkrankung ein höheres Risiko darstellt als die möglichen Nebenwirkungen. Ihr Arzt wird Sie regelmäßig untersuchen, um eventuelle Nebenwirkungen zu behandeln, soweit dies möglich ist.

Falls eine der folgenden, ersten Nebenwirkungen bei Ihnen auftritt, informieren Sie umgehend Ihren Arzt.

- Blutergüsse, ohne dass Sie sich gestoßen haben, verzögerte Blutgerinnung, Nasen- oder Zahnfleischbluten. Dies könnte darauf hinweisen, dass die Anzahl Ihrer Blutplättchen zu niedrig ist.
- Ein niedriger Wert der weißen Blutkörperchen – Ihr Arzt wird diesen Wert während der Behandlung regelmäßig überprüfen. Hier werden keine Symptome auftreten, aber Sie sind anfälliger für Infektionen. Wenn Sie denken, dass Sie an einer Infektion leiden (erhöhte Temperatur, Frieren und Schüttelfrost oder Hitzegefühl und Schweißausbrüche, oder Infektionsanzeichen wie Husten oder brennendes Gefühl beim Wasserlassen), muss diese möglicherweise mit Antibiotika behandelt werden, da Ihre Anzahl an weißen Blutkörperchen niedriger ist als normal.
- Starke Blässe, Lethargie und Müdigkeit. Dies kann auf eine verringerte Anzahl der roten Blutkörperchen hindeuten (Anämie). Normalerweise ist hier keine Behandlung erforderlich, Ihr Körper wird die Blutkörperchen später wieder ersetzen. Falls Sie aber an starker Blutarmut (Anämie) leiden, benötigen Sie möglicherweise eine Bluttransfusion.
- Blut im Urin, Schmerzen oder geringe Urinausscheidung.
- Mentale Beschwerden: bei manchen Menschen kann Ifosfamid die Gehirnfunktion beeinträchtigen. Manche Patienten, die mit Ifosfamid behandelt werden, bemerken selbst nicht, dass sie die Behandlung beeinträchtigt, Freunde und Verwandte können jedoch eine Veränderung feststellen. Falls eine der folgenden Nebenwirkungen auftritt, wird Ihr Arzt Ihre Ifosfamid-Behandlung abbrechen.
 - Verwirrung,
 - Schläfrigkeit,
 - Desorientiertheit,
 - Unruhe,
 - Depressionen,
 - Halluzinationen,
 - Muskelkrampf in den Armen oder Beinen,
 - schnelles Sprechen,
 - Wortwiederholungen,
 - zunehmende Ungeschicklichkeit,
 - Fixierung auf eine Tätigkeit,
 - Aggression,
 - Anfälle (Krämpfe),
 - Bewusstlosigkeit.
- Diese Nebenwirkungen können von Fieber oder einem hohen Puls begleitet sein.

Weitere mögliche Nebenwirkungen sind nachfolgend aufgelistet.

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen):

- reduzierte Anzahl an weißen Blutkörperchen (Leukozytopenie¹⁾,
- Reduzierung der Blutplättchen (Thrombozytopenie²⁾,
- Blutarmut (Anämie³⁾,
- temporäre oder dauerhafte Schädigung des Knochenmarks, die zu einer verminderten Bildung von Blutzellen führt (Myelosuppression****),
- Neutropenie,
- ZNS-Toxizität,
- nicht entzündliche Erkrankungen des Gehirns (Enzephalopathie),
- Schläfrigkeit,
- Übelkeit und Erbrechen,
- Haarausfall (Alopezie),
- Blutende Entzündung der Harnblase (Hämorrhagische Zystitis, in Einzelfällen mit Todesfolge),
- Blut im Urin (Hämaturie),
- Blut im Urin (mit bloßem Auge sichtbar, Makrohämaturie),
- Blut im Urin (nicht sichtbar mit dem bloßen Auge, Mikrohämaturie),
- Nierenfunktionsstörung¹⁰,
- strukturelle Nierenschädigung,
- Fieber.

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Infektionen¹,
- Appetitlosigkeit,
- durch Stoffwechselveränderungen verursachte Absenkung des Blut-pH-Werts (Metabolische Azidose),
- nicht-entzündliche Erkrankungen der Nieren (Nephropathie),
- tubuläre Nierenfunktionsstörungen,
- Störungen der Samenbildung (Spermatogenese),
- neutropenisches Fieber¹²,
- Schwäche.

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):

- Lungenentzündung (Pneumonie),
- sekundäre Tumore,
- Harnleiterkrebs (Harnleiterkarzinom),
- Erkrankungen des Knochenmarks, die mit einer Störung der Blutbildung einhergehen (Myelodysplastisches Syndrom),
- Blutkrebs (akute Leukämie**),
- akute lymphatische Leukämie**,
- Wahnvorstellungen (Halluzinationen),
- depressive Psychosen,
- Desorientiertheit,
- Unruhe,
- Verwirrtheit (Konfusion),
- Somnolenz (Benommenheit),
- Vergesslichkeit,
- Schwindelanfälle,
- Erkrankung der peripheren Nerven (periphere Neuropathie),
- Kardiotoxizität* (Schädigung des Herzens),
- ventrikuläre und supraventrikuläre Arrhythmie (Herzrhythmusstörungen),
- ventrikuläre und supraventrikuläre Extrasystolen,
- Herzsuffizienz**,
- niedriger Blutdruck (Hypotonie*),
- Blutungsrisiko,
- Durchfall (Diarrhö),
- Entzündung der Mundschleimhaut (Stomatitis),
- Verstopfung (Obstipation),
- Hepatotoxizität* (Schädigung der Leber),
- Leberfunktionsstörung,
- Harninkontinenz,
- Funktionsverlust des Eierstocks (Ovarialinsuffizienz),
- Ausbleiben der Regelblutung (Amenorrhö),
- verringertes Östrogenspiegel,
- Müdigkeit.

Selten (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen):

- Überempfindlichkeitsreaktionen,
- Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion (SIADH),
- verringerte Natriumkonzentration im Blut (Hyponatriämie),
- Wasserretention (Wassereinlagerungen)
- zerebelläre (Kleinhirn-) Symptome
- Krampfanfälle**,
- Sehstörungen,
- Entzündungsreaktionen der Haut (Dermatitis),
- papulöser Hautausschlag,
- glomeruläre Nierenfunktionsstörung,
- tubuläre Azidose
- Proteinurie (Eiweiß im Urin),
- Fehlen von Spermien in der Samenflüssigkeit (Azoospermie),
- reduzierte Spermienzahl (Oligospermie),
- Hyperaminoazidurie (stark vermehrte Aminosäureausscheidung im Harn).

Sehr selten (kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen):

- Schock
- Hypokaliämie (verringertes Kaliumspiegel im Blut),
- Koma,
- systemisch bedingte Schädigung von peripheren Nerven (Polyneuropathie),
- Venenentzündung (Phlebitis^[1]),
- chronische Erkrankung der Lunge (chronische interstitielle Lungenfibrose)**,
- interstitielle Lungenentzündung (interstitielle Pneumonitis),
- Flüssigkeitsansammlung in der Lunge (Lungenödem**),
- Entzündung der Bauchspeicheldrüse (Pankreatitis),
- Störung des Knochenstoffwechsels (Osteomalazie),
- durch Vitamin D Mangel verursachte Störung des Knochenstoffwechsels (Rachitis),
- Aufnahmestörung der Nieren (Fanconi-Syndrom),
- verstärkte Reaktion auf Bestrahlung.

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):

- Sepsis (Septischer Schock**),
- Lymphome (Non-Hodgkin Lymphom),
- Krebs, der vom Stützgewebe verursacht wird (Sarkome**),
- Nierenzellkrebs,
- Schilddrüsenkrebs,
- Fortschreiten zugrunde liegender bösartiger Erkrankungen*,
- Hämatotoxizität* (Schädigung der Blutzellen),
- Mangel an bestimmten weißen Blutkörperchen (Agranulozytose),
- febrile Knochenmarkaplasie (Verminderung aller blutbildenden Zellen im Knochenmark, mit Fieber verbunden),
- disseminierte intravasale Gerinnung,
- hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS),
- bestimmte Form der Blutarmut (hämolytische Anämie),
- Blutarmut bei Neugeborenen (neonatale Anämie),
- erhöhter Gehalt an rotem Blutfarbstoff im Blut (Methämoglobinämie),
- Angioödem**,
- anaphylaktische (extrem starke allergische) Reaktion,
- Unterdrückung einer Immunreaktion (Immunsuppression),
- Nesselsucht (Urtikaria),
- Tumorlyse-Syndrom,
- verringertes Kalziumspiegel im Blut (Hypokalzämie),
- verringertes Phosphatspiegel im Blut (Hypophosphatämie),
- erhöhter Blutzuckerspiegel (Hyperglykämie),
- übermäßiges Durstgefühl (Polydipsie),
- Panikattacke,
- Katatonie (eine psychische Störung),
- Manie,
- anhaltende wahnhafte Störung (Paranoia),
- Delirium,
- Verlangsamung der geistigen Funktionen (Bradyphrenie),
- psychisch bedingtes Schweigen (Mutismus),
- Veränderung des geistigen Zustandes,
 - automatische, zwanghafte Nachahmung und Wiederholung von Gehörtem (Echolalie),
 - krankhaft gesteigerter Drang zur Sprachäußerung (Logorrhö),
 - Perseveration (Festhalten an Vorstellungen oder ständiges Wiederholen von z.B. Bewegungen oder Worten),
 - Gedächtnisstörung (Amnesie)
- Schädigung der Nervengewebe (Neurotoxizität⁴, ⁵),
- Dysarthrie (Sprachstörungen),
- Status epilepticus,
- reversibles posteriores Leukenzephalopathie-Syndrom,
- Leukenzephalopathie (Erkrankung des Gehirns),
- extrapyramidalmotorische Störungen (im zentralen Nervensystem),
- Asterixis (Zittern, Flattertremor),
- Bewegungsstörungen,

- Dysästhesie (gestörte Sinneswahrnehmung),
- Hypoästhesie (verminderte Sinneswahrnehmung),
- Parästhesie (Missempfindungen),
- Nervenschmerzen (Neuralgie),
- Gehstörungen,
- Stuhlinkontinenz,
- unscharfes Sehen,
- Bindehautentzündung am Auge (Konjunktivitis),
- Augenreizung,
- Taubheit,
- Schwerhörigkeit (Hypoakusis),
- Schwindel (Vertigo),
- Ohrenklingeln (Tinnitus),
- Herzrhythmusstörungen (Kammerflimmern**, ventrikuläre Tachykardie**, Vorhofflimmern, Vorhofflattern, vorzeitige atriale Kontraktionen),
- verlangsamte Herzschlagfrequenz (Bradykardie),
- Herzstillstand**,
- Herzinfarkt,
- Herzversagen (kardiogener Schock**),
- Links- oder Rechtsherzversagen (Links- oder Rechtsschenkelblock),
- Flüssigkeitsansammlung im Herzbeutel (Perikarderguss/Herztamponade),
- Herzmuskellblutung (Myokardblutung),
- Angina pectoris,
- Erkrankung des Herzmuskels, die mit einer Funktionsstörung des Herzens einhergeht (Kardiomyopathie**, kongestive Kardiomyopathie),
- Herzmuskelentzündung (Myokarditis**),
- Herzbeutelentzündung (Perikarditis),
- Myokarddepression,
- Herzklopfen,
- verminderte Auswurffraktion** (Herzleistung),
- Veränderungen beim Elektrokardiogramm (ST-Strecke, T-Welle, QRS-Komplex),
- Verschluss der Lungenarterie (Lungenembolie),
- Verschluss einer Vene (Venenthrombose),
- Kapillarlecksyndrom,
- Entzündung der Blutgefäße (Vaskulitis),
- Bluthochdruck (Hypertonie),
- Hitzegefühl,
- respiratorische Insuffizienz** (Atemstörung),
- akutes respiratorisches Syndrom**,
- hoher Blutdruck im Lungenkreislauf (pulmonale Hypertonie**),
- allergische Alveolitis (Entzündung der Lungenbläschen),
- Lungenentzündung (Pneumonitis³**),
- Pleuraerguss (Flüssigkeitsansammlung im Brustraum),
- Kampf der glatten Bronchialmuskulatur (Bronchospasmus),
- Atemnot (Dyspnoe),
- Sauerstoffmangel (Hypoxie),
- Husten,
- Typhlitis (Entzündung bestimmter Darmabschnitte),
- Entzündung des Dickdarms (Colitis),
- Enterocolitis (Entzündung der Schleimhäute von Dick- und Dünndarm),
- Darmverschluss (Ileus),
- Blutungen im Magen-Darm-Trakt (gastrointestinale Blutungen),
- Schleimhautgeschwüre (mukosale Ulzeration),
- Bauchschmerzen,
- übermäßige Speichelsekretion,
- Leberversagen**,
- schwerwiegende Leberentzündung (fulminante Hepatitis**),
- venookklusive Lebererkrankung,
- Portaderthrombose,
- Leberentzündung (Hepatitis, inkl. cholestatiche und zytolytische Hepatitis),
- Stau von Gallenflüssigkeit in den Gallengängen (Cholestase),
- schwerwiegende allergische Arzneimittelnebenwirkung, die mit einer fortschreitenden Blasenbildung und nachfolgenden Hautablösung einhergeht (Toxische epidermale Nekrolyse),
- schwerwiegende allergische Arzneimittelreaktion der Haut (Stevens-Johnson-Syndrom),
- schmerzhafte Rötungen und Schwellungen an Handflächen und Fußsohlen (Hand-Fuß-Syndrom, palmar-plantares Erythrodysästhesie-Syndrom),
- Hautschäden an bestrahlten Stellen,
- Hautnekrose,
- Gesichtsschwellung,
- Hautveränderungen (Petechien),
- Hautausschlag (inkl. makulöser Hautausschlag),
- Juckreiz (Pruritus),
- Hautrötung (Erythem),
- vermehrte Färbung der Haut (Hyperpigmentation),
- ungewöhnlich starke Schweißbildung (Hyperhidrose),
- Nägelkrankung,
- Muskelfaserzerfall (Rhabdomyolyse),
- Wachstumsverzögerung,
- Muskelschmerzen (Myalgie),
- Gelenkschmerzen (Arthralgie),
- Schmerzen in den Extremitäten,
- Muskelzucken,
- Entzündung der Nierenröhren (tubulointerstitielle Nephritis),
- Hormonmangelkrankung, die durch eine extrem hohe Harnausscheidung gekennzeichnet ist (nephrogener Diabetes insipidus),
- Phosphaturie,
- Ausscheidung von Aminosäuren im Urin (Aminoazidurie),
- Ausscheidung ungewöhnlich großer Urinmengen (Polyurie),
- Bettnässen bei Kindern (Enuresis),
- Gefühl von Restharn,
- akutes und chronisches Nierenversagen**,
- Unfruchtbarkeit (Infertilität),
- vorzeitige Menopause,
- Störungen der Eierstöcke,
- Gonotropin im Blut erhöht,
- Wachstumsverzögerung des Fetus,
- Unwohlsein,
- Multiorganversagen**,
- generelle körperliche Instabilität,
- Reaktionen an der Injektions- bzw. Infusionsstelle****,
- Brustschmerzen,
- Wasseransammlung (Ödem),
- Entzündungen der Schleimhäute,
- Schmerzen,
- Schüttelfrost.

* einschließlich Reaktivierung latenter Infektionen, einschließlich Virushepatitis, *Pneumocystis jiroveci*, *Herpes zoster*, *Strongyloides*, progressiver multifokaler Leukenzephalopathie sowie anderer viraler und fungaler Infektionen.

** auch mit tödlichem Ausgang

*** einschließlich akute myeloische Leukämie, akute promyelozytische Leukämie, akute lymphatische Leukämie

**** einschließlich Schwellungen, Entzündungen, Schmerzen, Erythem, Schmerzempfindlichkeit, Pruritus;

***** Die folgenden Nebenwirkungen wurden unter dem Überbegriff der Leukozytopenie berichtet: Neutropenie, Granulozytopenie, Lymphopenie und Panzytopenie. Neutropenisches Fieber siehe unten.

2 Bei einer Thrombozytopenie kann es auch Blutungskomplikationen geben. Es gibt Berichte über Blutungen mit Todesfolge.

3 Schließt auch Fälle ein, die als Anämie und verringerter Hämoglobin-/Hämatokritwert berichtet wurden.

4 Über Enzephalopathie mit Koma und Todesfolge wurde berichtet.

5 Als Anzeichen für eine ZNS-Toxizität wurden folgende Manifestationen genannt: Verhaltensauffälligkeiten, Affektlabilität, Aggressivität, Unruhe, Angstgefühle, Aphasie, Asthenie, Ataxie, zerebelläre Symptome, Störungen der Zerebraalfunktion, kognitive Störung, Koma, Verwirrheitszustand, Krampfanfälle, Störungen der Hirnnerven, Bewusstseinsstörungen, Depression, Desorientiertheit, Benommenheit, auffällige EEG-Werte, Enzephalopathie, flacher Affekt, Halluzinationen, Kopfschmerzen, abnormale Gedanken, Lethargie, Gedächtnisstörungen, Stimmungsschwankungen, Bewegungsstörungen, Muskelkrämpfe, Myoklonus, fortschreitender Verlust der Hirnstammreflexe, psychotische Reaktion, Ruhelosigkeit, Somnolenz, Tremor, Harninkontinenz.

6 Kardiotoxizität wurde als kongestives Herzversagen, Tachykardie und Lungenödem berichtet. Es gibt Berichte über Fälle mit tödlichem Ausgang.

7 Über Hypotonie bis hin zu Schock und Todesfolge wurde berichtet.

8 Hepatotoxizität wurde als Anstieg der Leberenzyme berichtet, d.h., Serum-Alanin-Aminotransferase, Serum-Aspartat-Aminotransferase, alkalische Phosphatase, Gamma-glutamyltransferase und Lactatdehydrogenase, erhöhte Bilirubinwerte, Ikterus, hepatorenales Syndrom.

9 Die Häufigkeit einer hämorrhagischen Zystitis wird anhand der Häufigkeit einer Hämaturie geschätzt. Zu den gemeldeten Symptomen einer hämorrhagischen Zystitis zählen Dysurie und Pollakisurie.

10 Nierenfunktionsstörungen wurden mit folgenden Manifestationen berichtet: Nierenversagen (einschließlich akuten Nierenversagens, irreversiblen Nierenversagens; auch mit tödlichem Ausgang), erhöhte Serumkreatinin-Werte, Erhöhung der Blut-Stickstoff-Konzentration (BUN), verringerte Kreatinin-Clearance, metabolische Azidose, Anurie, Oligurie, Glycosurie, Hyponatriämie, Urämie, erhöhte Kreatinin-Clearance. Strukturelle Nierenschädigungen wurden mit folgenden Manifestationen berichtet: Akute tubuläre Nekrose, Nierenparenchymschädigung, Enzymurie, Zylindurie, Proteinurie.

11 Einschließlich berichteter Phlebitis und Reizung der Venenwände.

12 Häufigkeit von neutropenischem Fieber: Einschließlich Fällen, die als granulozytopenisches Fieber berichtet wurden.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt anzeigen:

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz

Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3

D-53175 Bonn

Website: www.bfarm.de

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist IFO-cell® aufzubewahren?
<p>Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.</p>

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und Durchstechflasche nach „verwendbar bis“ oder „verw. bis“ angegebenen Verfallsdatum nicht mehr verwenden. Das Verfallsdatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Im Kühlschrank lagern.

Die chemische und physikalische Stabilität der für den Gebrauch mit 0,9%iger Natriumchloridlösung oder 5%iger Glucoselösung hergestellten Infusionslösungen von IFO-cell® Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung wurde sowohl für 2 Tage bei 25 °C als auch für 2 Tage bei 2 °C bis 8 °C, jeweils gefolgt von einem weiteren Tag bei 25 °C (Bedingung einer Langzeitinfusion) nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Zubereitung sofort verwendet werden. Wenn die gebrauchsfertige Zubereitung nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich, es sei denn, die Verdünnung hat unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen stattgefunden.

Entsorgen Sie Arzneimittel niemals über das Abwasser (z.B. nicht über die Toilette oder das Waschbecken). Fragen Sie in Ihrer Apotheke, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei. Weitere Informationen finden Sie unter **www.bfarm.de/arzneimittelentsorgung**.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen
<p>Was IFO-cell® 2 g Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält</p> <p>Der Wirkstoff ist: Ifosfamid.</p>

1 ml Lösung enthält 200 mg Ifosfamid.

1 Durchstechflasche IFO-cell® 2 g mit 10 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 2000 mg Ifosfamid (200 mg/ml).

Die sonstigen Bestandteile sind

Harnstoff, Natriumchlorid, Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat (Ph.Eur.), Salzsäure 36%, Wasser für Injektionszwecke

Wie IFO-cell® 2 g Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung aussieht und Inhalt der Packung

IFO-cell® 2 g Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung ist eine klare, farblose bis leicht gelbliche Lösung frei von Partikeln.

IFO-cell® 2 g Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung ist in Packungen mit 1 Durchstechflasche mit 10 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung erhältlich.

Pharmazeutische Unternehmer

STADAPHARM GmbH, Stadastraße 2–18, 61118 Bad Vilbel

Telefon: 06101 603-0, Telefax: 06101 603-3888

Hersteller

STADA Arzneimittel AG, Stadastraße 2–18, 61118 Bad Vilbel

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im November 2021.

9303452

2204

