

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Holoxan injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten

ifosfamidi

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan

1. Mitä Holoxan on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä ennen kuin käytät Holoxania
3. Miten Holoxania käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Holoxanin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Holoxan on ja mihin sitä käytetään

Holoxan on syöpälääke, joka vahingoittaa syöpäsolujen perimää siten, että solujen kasvaminen ja jakautuminen estyvät.

Holoxania käytetään erityyppisten syöpämuotojen hoidossa.

2. Mitä sinun on tiedettävä ennen kuin käytät Holoxania

Älä käytä Holoxania:

- Jos sinulla on joskus ollut ifosfamidin aiheuttama allerginen reaktio. Allergisen reaktion oireita ovat hengitysvaikeudet, rohiseva hengitys, kutina tai kasvojen ja huulten turvotus.
- Jos luuydintoimintasi on heikentynyt (erityisesti jos olet joskus saanut sytostaatti- ja/tai sädehoitoa). Luuydintoiminta testataan verikokeilla.
- Jos munuaistesesi toiminta on voimakkaasti heikentynyt ja/tai sinulla on virtsateiden tukos tai virtsarakkotulehdus, joka voi aiheuttaa kipua/kirvelyä virtsatessa.
- Jos sinulla on jokin infektio.
- Jos aivoissasi on etäpesäkkeitä (metastaaseja).
- Jos imetät, imetys on lopetettava Holoxan -hoidon ajaksi.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa, ennen kuin käytät Holoxania:

- Jos havaitset verta virtsassa, ota heti yhteys lääkäriin.
- Jos sinulla on diabetes.

- Jos saat tai olet äskettäin saanut säde- tai sytostaattihoitoa.
- Jos sinulla on sydänvaivoja tai olet saanut sädehoitoa sydämen alueelle.
- Holoxan voi joskus vaikuttaa aivojen toimintaan. Tämän merkkejä ovat esim. epänormaali väsymys, voimakas päänsärky, sekavuus ja/tai todellisuudentajun muutokset. Kerro lääkärille niin nopeasti kuin mahdollista, jos saat jonkun näistä oireista.
- Holoxan heikentää vastustuskykyä, joten elävien rokotteiden käytössä tulee olla varovainen. Keskustele lääkärin kanssa ennen mahdollisen rokotuksen ottamista.
- Jos sinulla on munuaisten tai maksan vajaatoimintaa, luuydinvaurioita tai sydänsairaus, kerro niistä lääkärille ennen hoidon aloittamista. Annos tulee valita huolellisesti nämä tekijät huomioon ottaen.
- Jos suunnittelet raskautta (katso kohta "Raskaus, imetys ja hedelmällisyys").
- Jos saat tai olet saanut sisplatiinihoitoa ennen ifosfamidihoitoa tai sen aikana.

Vaikutukset verenkiertoon ja immuunijärjestelmään

Holoxanilla voi olla vaikutuksia vereen ja immuunipuolustukseen.

- Verisolut syntyvät luuytimessä. Verisoluja on kolmea tyyppiä: punaiset verisolut kuljettavat happea kehossa, valkoiset verisolut taistelevat infektioita vastaan ja verihiutaleet saavat veren hyytymään.
- Holoxanin käytön jälkeen kaikkien verisolutyypien määrät vähenevät, mikä on valmisteen väistämätön haittavaikutus. Verisolujen määrä on yleensä alimmillaan noin 8–10 päivän kuluessa Holoxan-hoidon aloittamisen jälkeen, ja se alkaa kohota yleensä muutaman päivän kuluttua hoidon lopettamisesta. Useimmilla potilailla verisolujen määrä palautuu normaaliksi 21–28 päivässä. Jos olet aiemmin saanut paljon sytostaattihoitoja, normaalin tason saavuttaminen voi kestää kauemmin.
- Kun verisolujen määrä vähenee, saat todennäköisesti infektioita. Yritä välttää lähikontaktia yskivien, vilustuneiden tai infektioita sairastavien henkilöiden kanssa.
- Lääkäri varmistaa verisolujen riittävän määrän ennen Holoxan -hoitoa ja sen aikana.

Vaikutukset virtsarakkoon

- Holoxan voi vaurioittaa virtsarakon sisäseinämiä ja aiheuttaa verenvuotoja. Lääkäri tietää tämän, ja saat tarvittaessa virtsarakkoa suojaavaa Uromitexan -lääkettä (mesnaa).
- Uromitexania (mesnaa) voidaan antaa laskimoliuokseen sekoitettuna injektiona tai tableteina.
- Useimmille potilaille, jotka saavat Holoxania yhdessä Uromitexanin (mesnan) kanssa, ei tule minkäänlaisia virtsarakko-ongelmia, mutta lääkäri voi tarkistaa virtsakoeliuskalla tai mikroskoopilla, onko virtsassa verta.

Vaikutukset haavojen paranemiseen

- Holoxan voi vaikuttaa haavojen paranemiseen. Pidä haavat puhtaina ja kuivina, ja tarkista, että ne paranevat normaalisti.

Vaikutukset munuaisiin

- Holoxan voi vaurioittaa munuaisia niin, että niiden toiminta heikkenee. Tämä on todennäköisempää, jos sinulla on vain yksi munuainen tai jos munuaisesi ovat jo vaurioituneet. Toiminnan heikkeneminen on usein tilapäistä, ja toiminta palautuu normaaliksi, kun Holoxan -hoito loppuu. Joskus vauriot ovat pysyvämpiä ja vakavampia. Lääkärisi ottaa verikokeita, joiden avulla etsitään munuaisvaurioiden merkkejä.

Vaikutukset aivoihin ja selkäyttimeen

- Ifosfamidi voi vaikuttaa haitallisesti aivoihin ja selkäyttimeen ja aiheuttaa enkefalopatiaa (ei-tulehdussellinen aivosairaus). Kerro lääkärille välittömästi, jos sinulla ilmenee jokin seuraavista oireista, sillä ne voivat olla merkkejä aivo- ja selkäydintoksisuudesta:
 - sekavuus, uneliaisuus, tajuttomuus/kooma, aistiharhat/harhaluulot, näön hämärtyminen, havaintokyvyn häiriöt, ekstrapyramidaalioireet (kuten jatkuvat lihaskouristukset, lihassupistukset, motorinen levottomuus, liikkeiden hitaus, epäsäännölliset liikkeet), virtsanpidätyskyvyttömyys ja kouristuskohtaukset.
- Lääkäri tai sairaanhoitaja saattaa tarkkailla vointiasi aivo- ja selkäydintoksisuuden oireiden ja merkkien varalta.

Vaikutukset maksaan

- Holoxanilla voi olla hengenvaarallisia vaikutuksia maksaan. Kerro heti lääkärille, jos yhtäkkiä lihot, tunnet maksakipuja tai saat keltataudin.

Vaikutukset keuhkoihin

- Holoxan voi aiheuttaa keuhkotulehduksia tai -arpeumia vielä yli kuuden kuukauden kuluttua hoidon loppumisesta. Kerro heti lääkärille, jos sinulla on hengitysvaikeuksia.

Vaikutukset sydämeen

- Holoxan voi vaurioittaa sydäntä tai aiheuttaa sydämen rytmihäiriöitä. Näitä vaikutuksia lisäävät suurempi Holoxan -annos, samanaikainen sädehoito, muu syöpälääkitys tai korkea ikä.

Muut syöpälääkkeet ja sädehoito voivat lisätä muiden syöpämuotojen kehittymisriskiä usean vuoden ajan hoidon lopettamisen jälkeen.

Muut lääkevalmisteet ja Holoxan

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Kun Holoxania käytetään samanaikaisesti muiden lääkkeiden kanssa, muiden lääkkeiden vaikutus voi muuttua, tai muut lääkkeet voivat muuttaa Holoxanin vaikutusta ja lisätä haittavaikutusriskiä tai muiden ei-toivottujen vaikutusten riskiä. Esimerkkejä lääkkeistä, jotka vaikuttavat Holoxan -hoitoon tai joiden vaikutus muuttuu Holoxan -hoidon aikana:

- Eräät diabeteslääkkeet (esim. glibenklamidi, glipitsidi, glimepiridi). Holoxan voi lisätä niiden verensokeria alentavaa vaikutusta.
- Verenohennuslääke (varfariini), Holoxan voi lisätä lääkkeen verta ohentavaa vaikutusta, jolloin veren hyytymistekijöitä on tutkittava usein.
- Eräiden lihaksia rentouttavien, nukutuksessa annettavien lääkkeiden (suksametoni) vaikutus saattaa kasvaa.
- Tietyt kihtilääkkeet (allopurinoli).
- Tamoksifeeni, jota käytetään rintasyövän hormonihoitossa.
- Tietyt korkean verenpaineen hoitoon käytettävät lääkkeet (hydroklooritiatsidi, ACE-estäjät).
- Tietyt infektio- ja antibiootit (klaritromysiini, erytromysiini).
- Tietyt HIV:n hoitoon käytetyt lääkkeet, niin kutsutut proteaasin estäjät (indinaviiri, ritonaviiri).
- Tietyt muut sytostaatit (sisplatiini, karboplatiini, dosetakseli, busulfaani, antrasykliinit, irinotekaani).
- Tietyt antibiootit (aminoglykosidit ja amfoterisiini B).
- Tietyt herpeslääkkeet (asikloviiri).

- Tietyt epilepsialäkkeet (fenobarbitaali, fenytoiini, karbamatsepiini).
- Tietyt rauhoittavat tai nukutuslääkkeet (niin kutsutut bentsodiatsepiinit).
- Tietyt tuberkuloosilääkkeet (rifampisiini).
- Tietyt sydänlääkkeet (amiodaroni).
- Tietyt kortikosteroideihin kuuluvat lääkkeet (käytetään tulehduksen hoitoon).
- Tietyt MS-taudin hoitoon tarkoitetut lääkkeet (natalitsumabi).
- Tietyt sieni-infektio­lääkkeet (ketokonatsoli, flukonatsoli, itrakonatsoli).
- Tietyt valkoisten verisolujen määrää lisäävät lääkkeet (G-CSF, GM-CSF).
- Tietyt alkoholismiin käytetyt lääkkeet (disulfiraami).
- Tietyt tupakasta vieroittamiseen tarkoitetut lääkkeet tai depressiolääkkeet (bupropioni).
- Lievän masennuksen hoitoon tarkoitetut lääkkeet, esim. mäkikuisma.
- Sydämen alueen tai virtsarakon sädehoito.

Jos koet haittavaikutuksen, johon liittyy aivotoiminnanhäiriö (enkefalopatia), täytyy keskushermostoon vaikuttavien lääkeaineiden käyttöön suhtautua erityisellä varovaisuudella tai mahdollisuuksien mukaan niiden käyttö lopettaa. Kerro lääkärille etenkin, jos olet ottanut seuraavia lääkkeitä:

- aivoihin vaikuttavat lääkkeet kuten pahoinvointilääkkeet, unilääkkeet, tietyt kipulääkkeet (opioidit) tai allergialääkkeet.

Jos saat rokotuksia, on tärkeää kertoa Holoxan -hoidosta, koska rokotteen vaikutus voi tietyissä tapauksissa heiketä ja rokote voi joissakin tapauksissa aiheuttaa infektion.

Holoxan alkoholin kanssa

Alkoholi voi lisätä pahoinvoinnin ja oksentelun riskiä.

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys

Raskaus on kielletty Holoxan -hoidon aikana, koska Holoxan voi aiheuttaa keskenmenon tai vahingoittaa sikiötä. *Kerro lääkärillesi, jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai suunnittelet lapsen hankkimista.* Sekä miehet että naiset voivat yrittää hankkia lapsia aikaisintaan kuuden kuukauden kuluttua hoidon loppumisesta, ja heidän on käytettävä tehokasta ehkäisyä. Kysy lääkäriltäsi neuvoa.

- Holoxan voi vaikuttaa lapsensaantikykyyn. Keskustele lääkärisi kanssa mahdollisuudesta pakastaa ennen hoidon aloittamista luovutettuja siittiö- tai munasoluja.
- Holoxan erittyy rintamaitoon. Holoxan voi vaikuttaa rintamaitoa saavaan lapseen. *Älä käytä Holoxania imetyksen aikana.* Imetys on lopetettava, kun Holoxan -hoito alkaa.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Tietyt haittavaikutukset (esim. kouristukset, hallitsemattomat lihasnykäykset ja liikehäiriöt, huimaus, näön hämärtyminen, näön heikentyminen, pahoinvointi tai oksentelu) voivat vaikuttaa reaktiokykyyn. *Älä aja autoa tai käytä koneita ennen kuin tiedät, miten reagoit Holoxan -hoitoon.*

Lääke voi heikentää kykyä kuljettaa moottoriajoneuvoa tai tehdä tarkkaa keskittymistä vaativia tehtäviä. On omalla vastuullasi arvioida, pystytkö näihin tehtäviin lääkehoidon aikana. Lääkkeen vaikutuksia ja haittavaikutuksia on kuvattu muissa kappaleissa. Lue koko pakkauseloste opastukseksi. Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa, jos olet epävarma.

3. Miten Holoxania käytetään

Holoxan injektio-/infuusionestettä saa antaa vain hoitohenkilökunta.

- Holoxan lisätään yleensä suuren liuos pussiin, josta se injisoidaan hitaasti suoraan laskimoon (infuusio). Suoni voi olla käsivarressa, kämmenen selkäpuolella tai solisluun alla. Annoksen koosta riippuen infuusio voi kestää useita tunteja, mutta se voidaan antaa myös useamman päivän aikana.
- Holoxan annetaan yleensä yhdessä muiden syöpälääkkeiden tai sädehoidon kanssa.

Lääkäri määrää Holoxan -annoksen yksilöllisesti juuri sinulle. Annoksen suuruuteen vaikuttavat seuraavat tekijät:

- mihin sairauteen saat hoitoa
- painosi ja pituutesi
- yleinen terveydentilasi
- muut saamasi syöpälääkkeet tai sädehoito.

Holoxan annetaan tavallisesti lääkekuurisarjana. Jokaisen lääkekuurin jälkeen Holoxan -hoidossa pidetään tauko (ajanjakso ilman Holoxanin antoa) ennen seuraavaa lääkekuuria.

Jos käytät enemmän Holoxania kuin sinun pitäisi

Jos olet ottanut liian suuren lääkeannoksen tai vaikkapa lapsi on ottanut lääkettä vahingossa, ota aina yhteyttä lääkäriin, sairaalaan tai Myrkytystietokeskukseen (puh. 0800 147 111 Suomessa, 112 Ruotsissa) riskien arvioimiseksi ja lisäohjeiden saamiseksi. Koska vain sairaanhoitohenkilöstö antaa Holoxan -valmistetta, yliannostus on epätodennäköinen. Injektio lopetetaan välittömästi, jos lääkettä on annettu liikaa.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Holoxanin käyttö on lopetettava ja lääkäriin otettava yhteys välittömästi, jos saat joitakin seuraavista angioedeeman oireista:

- kasvojen, kielen tai nielun turvotus
- nielemisvaikeudet
- nokkosihottuma ja hengitysvaikeudet.

Yllämainittujen haittavaikutusten esiintyvyyksiä ei voida arvioida saatavilla olevan tiedon perusteella.

- selittämättömiä lihaskipuja, lihaskouristuksia tai lihasheikkoutta.

Yllämainittujen haittavaikutusten esiintyvyyksiä on hyvin harvinaisen.

Ota heti yhteys lääkäriin:

- jos havaitset merkkejä hoidon vaikutuksesta aivot toimintaan, esim. sekavuus, uneliaisuus, tajuttomuus/kooma, aistiharhat/harhaluulot, näön hämärtyminen, havaintokyvyn häiriöt, ekstrapyramidaalioireet (kuten jatkuvat lihaskouristukset, lihassupistukset, motorinen levottomuus, liikkeiden hitaus, epäsäännölliset liikkeet), virtsanpidätyskyvyttömyys ja kouristuskohtaukset.

- jos havaitset yliherkkyysoireita, esim. laaja-alaista ihottumaa, kutinaa, kasvojen turvotusta, nokkosihottumaa tai hengenahdistusta.
- jos sinulla on keuhkotulehdus, joka voi ilmetä hengitysvaikeuksina ja/tai sisäänhengityskipuna.

Hyvin yleiset (voi esiintyä useammalla kuin yhdellä käyttäjällä 10:stä):

- Heikentynyt luuytimen toiminta, mikä voi johtaa valkoisten verisolujen puutteeseen (infektioalttius), verihiutaleiden puutteeseen (verenvuotoalttius) ja punasolujen puutteeseen (anemia)
- Pahoinvointi, oksentelu
- Hiusten lähtö (alopekia)
- Toksiset vaikutukset keskushermostoon
- Aivotoiminnan häiriöt (enkefalopatia). 10–20 % potilaista saa enkefalopatian oireita muutaman tunnin tai muutaman päivän kuluessa hoidon aloittamisesta
- Virtsarakkotulehdus, johon liittyy verivirtsaisuus (joka voi olla niin vähäistä, ettei sitä paljaalla silmällä erota)
- Kuume.

Yleiset (voi esiintyä enintään yhdellä käyttäjällä 10:stä):

- Infektiot
- Elimistön matala pH johtuen happamien aineenvaihduntatuotteiden, esim. rasvahappojen, korkeasta pitoisuudesta (metabolinen asidoosi)
- Heikentynyt ruokahalu
- Laskimotulehdus (flebiitti)
- Toksiset vaikutukset maksaan, mikä voi johtaa heikentyneeseen maksatoimintaan tai akuuttiin maksatulehdukseen
- Siittiöiden puutos/vähentyminen siemennesteessä
- Väsymys, sairautentunne, yleinen fyysisen kunnon heikkeneminen.

Melko harvinaiset (voi esiintyä enintään yhdellä käyttäjällä 100:sta):

- Verenmyrkytys (oireita voivat olla korkea kuume, huonontunut yleistila ja nopeutunut hengitys) ja vakavan tulehduksen aiheuttama voimakas verenpaineen aleneminen (septinen sokki)
- Hoidon aiheuttamat kasvaimet/syöpäsairaudet (kuten verisyöpä (akuutti leukemia), tukikudossyöpä (sarkooma), munuaissolukarsinooma, imusolmukesyöpä ja myelodysplastinen oireyhtymä (luuydinsairaus, jonka seurauksena yhden tai useamman tyyppisen verisolun muodostuminen häiriintyy)
- Mielentilan muutokset mukaan lukien mm. mania, huonomuistisuus, vainoharhaisuus, akuutti sekavuustila, jossa hallusinaatioita (delirium), paniikkikohtausta, lisääntynyt lihasjännitys ja häiriintynyt motoriikka (katatonia)
- Huimaus
- Toksiset vaikutukset sydämeen
- Sydämen rytmihäiriöt, sydämen vajaatoiminta
- Matala verenpaine
- Ripuli, ummetus
- Suutulehdus (stomatiitti)
- Kohonneet maksaentsyymiarvot
- Virtsaamistiheyden häiriöt mukaan lukien inkontinenssi
- Virtsarakon ärsytys

- Häiriöt munasolujen irtoamisessa
- Kuukautisten poisjääminen.

Harvinaiset (voi esiintyä enintään yhdellä käyttäjällä 1000:sta):

- Lihaskouristukset
- Iho- ja limakalvotulehdukset
- Erilaiset ihottumat
- Yliherkkyysreaktiot
- Munuaissairaus (munuaisten vajaatoiminta), akuutti tai krooninen munuaisten toimintahäiriö
- Poikkeavat arvot virtsa-analyysissä (valkuaisvirtsaus, virtsan suuri fosfaattipitoisuus, aminohappovirtsaus)
- Nesteenpoistumishäiriöistä johtuva turvotus (SIADH), jossa veren alentunut natriumpitoisuus, kuivuminen ja nesteen kertyminen kehoon
- Veren suolatasapainon häiriöt (elektrolyyttihäiriöt)
- Hengästymisen (hengenahdistus)
- Yskä
- Ulosteenpidätyskyvyttömyys
- Näön hämärtyminen
- Injektio-/infuusiokohdan paikallisreaktiot.

Hyvin harvinaiset (voi esiintyä enintään yhdellä käyttäjällä 10 000:sta):

- Vaikeat veren hyytymishäiriöt
- Hemolyyttis-ureeminen oireyhtymä (monimutkainen oirekuva, jossa mm. anemia, täpläiset ihoverenvuodot ja joskus akuutti munuaisten vajaatoiminta)
- Voimakas yliherkkyysreaktio (anafylaktinen reaktio)
- Hermosairaus/hermojen toiminnan häiriöt (polyneuropatia)
- Kouristuskohtaukset mukaan lukien epilepsia
- Sydämen pysähdys, sydäninfarkti
- Munuaistoiminnan häiriöt (Fanconin oireyhtymä)
- Näön heikentyminen
- Nesteen kertyminen keuhkoihin, keuhkofibroosi, hengitystoiminnan häiriöt, keuhkotulehdus (ns. interstitiaalinen pneumoniitti)
- Akuutti haimatulehdus
- Vaikeat ihoreaktiot, joihin liittyy ihon hilseilyä (toksinen epidermaalinen nekrolyysi).

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin):

- Piilevien pahanlaatuisten sairauksien eteneminen
- Toksiset vaikutukset vereen (voi johtaa punasolujen hajoamiseen (hemolyyttinen anemia) ja ihon sinisyyteen (methemoglobiiniverisyys)) sekä kaikkien verisolujen määrän väheneminen (pansytopenia)
- Heikentynyt immuunivaste
- Nokkosihottuma (urtikaria)
- Kohonnut veren sokeripitoisuus (hyperglykemia)
- Lisääntynyt jano (polydipsia)
- Kasvainsolujen nopea hajoaminen (tuumorilyysioireyhtymä)
- Vaikeus hallita tai koordinoida puhumiseen käytettäviä lihaksia (dysartria), hallitsemattomat lihasnykäykset (ekstrapyramidaalinen häiriö), liikehäiriö, kävelyhäiriö, käsien ja jalkojen hermoaikutukset (perifeerinen neuropatia)

- Silmän sidekalvotulehdus (konjunktiviitti), silmien ärsytys
- Korvien soiminen, kuurous, huonokuuloisuus
- Nesteen kertyminen sydänpussiin (perikardiaalinen effuusio), vaikutukset sydänlihakseen/sydänlihaksen sairaudet, angina pectoris (rintakipu), sydämen ja sydäntä ympäröivien kudosten tulehdus (myokardiitti, perikardiitti), muutokset elektrokardiografiassa (EKG), kardiogeeninen sokki (sairaus, jossa sydän ei pysty pumppaamaan riittävästi verta elimistöön)
- Kipu
- Suoni- ja keuhkoveritulppa, nesteen tihkuminen verisuonista kudoksiin (kapillaarivuotosyndrooma), verisuonitulehdus (vaskuliitti), korkea verenpaine
- Punastuminen
- Akuutti hengitysvaikeusoireyhtymä (ARDS)
- Vaikutukset keuhkoihin esim. hengitysvaikeudet
- Suolitulehdus, verenvuoto mahasuolikanavassa, suolenkiertymä, mahakipu, lisääntynyt syljeneritys.
- Sappitiehyeen tukos (kolestaasi)
- Veritulppa maksassa, pienten maksan verisuonten tukos (maksan veno-okklusiivinen sairaus), maksan vajaatoiminta, vakava maksatulehdus (fulminantti hepatiitti)
- Vaikea limakalvo- ja ihotulehdus, johon liittyy korkea kuume (Stevens-Johnsonin oireyhtymä)
- Voimakas reagointi sädehoitoon, jossa pahentuneita ihovaurioita
- Iho- ja kynsimuutokset mukaan lukien ihon pienet pistemäiset verenpurkaumat (petekia)
- Lisääntynyt hikoilu (hyperhidroosi)
- Kutina
- Lihas- ja nivelkipu, kasvun hidastuminen, kipu käsissä ja jaloissa
- Sairaalloisen suuret virtsamäärät aivolisäkkeen toimintahäiriöstä johtuen (diabetes insipidus), runsasvirtsaus (polyuria), jäämösvirtsan tunne, munuaistulehdus (tubulointerstitiaalinen nefriitti)
- Kyvyttömyys saada lapsia (hedelmättömyys), kuukautiset loppuvat enneaikaisesti (ennenaikainen menopaussi), munasarjojen toiminnanvaja
- Kasvun hidastuminen jälkeläisissä
- Kahden tai useamman elimen toiminnan häiriintyminen (monielinhäiriö)
- Vilunväreet.

Holoxan -lääkitys voi pahentaa sädehoidon aiheuttamia ihovaurioita.

Ovulaatio (munasolun irtoaminen) normalisoituu yleensä hoidon päätyttyä (naisilla, jotka eivät ole vielä vaihdevuosi-ässä), ja siittiöiden muodostus normalisoituu miehillä. Joskus näin ei kuitenkaan tapahdu, vaan seurauksena voi olla pysyvä hedelmättömyys.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan (ks. yhteystiedot alla). Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

5. Holoxanin säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Säilytä alle 25 °C.

Älä käytä tätä lääkettä ulkopakkauksessa tai pullossa olevan viimeisen käyttöpäivämäärän (Käyt. viim. tai EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Valmis liuos on käytettävä 12 tunnin kuluessa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Holoxan sisältää

- Vaikuttava aine on ifosfamidi. Yksi injektio-pullo sisältää ifosfamidia 500 mg, 1000 mg tai 2000 mg.
- Apuaineita ei ole.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoost

Injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten.

Valkoinen tai melkein valkoinen kiteinen jauhe, pakattuna lasiseen injektio-pulloon, joka on suljettu bromobutyylikumitulpalla ja alumiini/muovisuojuksella.

Injektio-pulloissa voi olla suojaava muovinen päällyspakkaus. Suojaava päällyspakkaus on kaksiosainen. Alaosa on kirkas sylinterimäinen polypropyleenipakkaus ja yläosa on sininen polyetyleenistä tehty kierrekorkki. Suojaava muovinen päällyspakkaus ei ole kosketuksissa lääkevalmisteen kanssa. Se suojaa injektio-pulloa kuljetuksen aikana, mikä parantaa hoitohenkilökunnan ja farmaseuttisen henkilökunnan turvallisuutta lääkevalmistetta käsiteltäessä.

Myyntiluvan haltija

Baxter Oy

PL 119

00181 Helsinki

Valmistaja

Baxter Oncology GmbH

Kantstrasse 2

33790 Halle

Saksa

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi 03.03.2023

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain hoitoalan ammattilaisille:

Käyttöohjeet

Sytostaatti

Lue tarkasti seuraavat ohjeet, ennen kuin alat käyttää Holoxania.

Käsittely ja varotoimet

- Sytostaatit pitäisi, jos mahdollista, valmistaa laminaari-ilmavirtauskaapissa. Tällöin on käytettävä sormikkaita ja suojatakkia. Jos laminaari-ilmavirtauskaappia ei ole käytettävissä, on lisäksi käytettävä suusuojusta ja kasvosuojusta tai suojalaseja.
- Jos ainetta joutuu iholle, on iho huuhdeltava suurella vesimäärällä.
- Jos ainetta joutuu silmiin, huuhtele ne runsaalla vedellä tai fysiologisella natriumkloridiliuoksella (9 mg/ml), ja ota yhteys sen jälkeen vastaavaan lääkäriin. Jos silmät kirvelevät vielä 30 minuutin kuluttua, ota heti yhteys silmälääkäriin.
- Jätteitä, jotka ovat joutuneet kosketuksiin sytostaattikonsentraatin kanssa (ampullit tms.), on käsiteltävä ongelmajätteitä koskevien määräysten mukaisesti.
- Katso myös sytostaatteja koskevat turvamääräykset.

Injektio-/infuusionesteen valmistus

- Kuiva-aine liuotetaan injektioneisteisiin käytettävään veteen. Fysiologista natriumkloridiliuosta ei pidä käyttää.
- Vesi lisätään hitaasti astian laitoja pitkin, jotta ainetta ei pöllähdä ilmaan.
- Liukenemista ei saa nopeuttaa lämmittämällä seosta.
- Aine liukenee helposti, jos injektiopulloa ravistetaan voimakkaasti. Jos kaikki aine ei ole liennut 30–60 sekunnin kuluttua, anna injektiopullon seistä muutaman minuutin ajan.
- Valmis liuos on käytettävä 12 tunnin kuluessa.

Injektioneeste

Injektiopullon sisältö liuotetaan 25 ml:aan injektioneisteisiin käytettävää vettä 1000 mg Holoxan kuiva-ainetta kohti. Näin saadaan 40 mg/ml -vahvuinen liuos, joka on laskimoinjektioon käytettävän liuoksen maksimipitoisuus.

Infuusioneste

Injektiopullon sisältö liuotetaan 12,5 ml:aan injektioneisteisiin käytettävää vettä 1000 mg Holoxan kuiva-ainetta kohti, ja liuos lisätään sitten infuusionesteeseen. Sopiva infuusioneste on natriumkloridi-, glukoosi- tai fruktoosiliuos. Mesna voidaan antaa samassa infuusiossa ifosfamidin kanssa.

24 tunnin infuusiota varten Holoxan laimennetaan yhteensä 3 litraan natriumkloridi- tai glukoosi-infuusionestettä, ellei potilaan yleistila vaadi nesterajoitusta.

Bipacksedel: Information till användaren

Holoxan pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning

ifosfamid

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande

1. Vad Holoxan är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Holoxan
3. Hur du använder Holoxan
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Holoxan ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Holoxan är och vad det används för

Holoxan är ett läkemedel mot cancer som skadar arvsmassan i cancercellerna så att cellernas tillväxt och delning hindras.

Holoxan används vid olika typer av cancer.

2. Vad du behöver veta innan du använder Holoxan

Använd inte Holoxan:

- Om du har haft en allergisk reaktion mot ifosfamid. En allergisk reaktion kan ha symtom som andningssvårigheter, väsande andning, klåda eller svullnad av ansikte och läppar.
- Om din bennmärg inte fungerar som den ska (speciellt om du tidigare behandlats med cytostatika och/eller strålterapi). Ditt blod kommer att testas för att kontrollera din bennmärgsfunktion.
- Om du har kraftigt nedsatt njurfunktion och/eller stopp i urinvägarna eller har en urinvägsinfektion (cystit), vilket kan visa sig som smärta/sveda vid urinerings.
- Om du har pågående infektioner.
- Om du har dottertumörer (metastaser) i hjärnan.
- Om du ammar, amningen skall avbrytas vid behandling med Holoxan.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Holoxan:

- Om du ser blod i urinen skall du omedelbart kontakta läkare.
- Om du har diabetes.
- Om du får eller nyligen fått strålbehandling och kemoterapi.
- Om du har problem med hjärtat eller har fått strålbehandling av hjärttrakten.
- Holoxan kan ibland påverka hjärnans funktion. Vid tecken på detta, t ex onormal trötthet, svår huvudvärk, förvirring och/eller ändrad verklighetsupplevelse. Berätta omedelbart för din läkare om du får något av dessa symtom.
- Eftersom Holoxan försämrar immunförsvaret skall man vara försiktig vid vaccinering med levande vaccin. Rådgör därför med din läkare före en eventuell vaccination.
- Om du har nedsatt njur- eller leverfunktion, benmärgsskador eller hjärtsjukdom är det viktigt att du berättar det för din läkare innan behandlingen påbörjas. Dosval bör därmed göras med försiktighet för att beakta dessa faktorer.
- Om du planerar att bli gravid (se avsnitt "Graviditet, amning och fertilitet").
- Om du får eller har fått behandling med cisplatin före eller under ifosfamidbehandlingen.

Påverkan av blod- och immunsystemet

Holoxan kan påverka blodet och immunförsvaret.

- Blodcellerna produceras i benmärgen. Det finns tre sorter: röda blodceller, som transporterar runt syre i kroppen, vita blodceller som bekämpar infektioner och blodplättar, som får blodet att levra sig.
- Efter att ha tagit Holoxan kommer antalet av alla tre typer av blodceller att sjunka. Detta är en oundviklig biverkan av Holoxan. Antalet blodceller kommer att nå sin lägsta nivå ca 8–10 dagar efter att du börjat ta Holoxan, och kommer att fortsätta vara lågt tills några dagar efter att kuren avslutats. De flesta uppnår normalt antal blodceller inom 21–28 dagar. Om du fått mycket kemoterapi tidigare kan det ta längre tid att uppnå normal nivå.
- Du kan bli mer benägen att få infektioner när antalet blodceller minskar. Försök undvika närkontakt med människor som hostar, är förkylda eller har andra infektioner.
- Din läkare kommer att kontrollera om antalet blodceller är tillräckligt högt före och under behandlingen med Holoxan.

Påverkan av urinblåsan

- Holoxan kan skada innerväggarna i urinblåsan och orsaka blödningar. Din läkare vet att detta kan förekomma, och om nödvändigt kommer du att få ett läkemedel kallat Uromitexan (mesna) som beskyddar urinblåsan.
- Uromitexan (mesna) kan ges som injektion, blandat i den intravenösa lösningen eller som tableter.
- De flesta som får Holoxan tillsammans med Uromitexan (mesna) upplever inga problem med urinblåsan, men läkaren kan vilja testa urinen för eventuellt innehåll av blod genom att använda urinsticka eller mikroskop.

Påverkan av sårhäkning

- Holoxan kan påverka sårhäkningen. Håll sår rena och torra och kontrollera att de läker normalt.

Påverkan på njurar

- Holoxan kan skada dina njurar så att de inte fungerar som de ska. Det är mera sannolikt att det händer om du bara har en njure eller om dina njurar redan är skadade. Detta är ofta temporärt och njurarna återfår normal funktion så fort Holoxan behandlingen avbryts. Ibland är skadan mer permanent och allvarligare. Din läkare kommer kontrollera dina provresultat om det finns tecken på skada av njurar.

Påverkan på hjärnan och ryggmärgen

- Ifosfamid kan ha toxisk effekt på hjärnan och ryggmärgen och orsaka encefalopati (icke-inflammatorisk hjärnsjukdom). Tala omedelbart om för din läkare om du upplever något av följande, vilket kan vara tecken på toxicitet i hjärnan och ryggmärgen:
 - förvirring, sömnhet, medvetslöshet/koma, hallucinationer/vanföreställningar, dimsyn, ändrade verklighetsupplevelser, extrapyramidala symtom (som ihållande spasmer, muskelsammandragningar, motorisk rastlöshet, långsamma rörelser, oregelbundna rörelser), brist på kontroll över urinering och kramper.
- Din läkare eller sjuksköterska kan kontrollera om du får tecken och symtom på hjärn- och ryggmärgstoxicitet.

Påverkan på lever

- Holoxan kan ha livshotande effekter på din lever. Om du plötsligt går upp i vikt, får smärta i levern eller gulsot, tala om det för din läkare omedelbart.

Påverkan på lungor

- Holoxan kan orsaka inflammation eller ärrbildning i dina lungor. Det kan uppkomma mer än 6 månader efter din behandling. Om du har andningssvårigheter, tala om det för din läkare omedelbart.

Påverkan på hjärtat

- Holoxan kan skada ditt hjärta eller påverka dess rytm. Denna risk ökar med högre dos av Holoxan, om du behandlas med strålbehandling eller med andra cancerläkemedel eller om du är äldre.

Andra cancerläkemedel eller strålbehandling kan öka risken för dig att utveckla andra cancerformer, detta kan ske flera år efter avslutad behandling.

Andra läkemedel och Holoxan

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.

När Holoxan används samtidigt med andra läkemedel kan effekten påverka eller påverkas av de andra läkemedlet/läkemedlen vilket ökar risken för biverkningar och andra oönskade effekter. Exempel på läkemedel som påverkar eller påverkas av Holoxan är:

- Vissa läkemedel mot diabetes (t ex glibenklamid, glipizid, glimepirid). Holoxan kan öka den blodsockersänkande effekten.
- Blodförtunnande läkemedel (warfarin), Holoxan kan öka den blodförtunnande effekten och kontroll av blodets levringsförmåga måste därför göras ofta.
- Vissa muskelavslappande läkemedel (suxameton) som ges under operationer kan få en kraftigare effekt än förväntat.
- Vissa läkemedel mot gikt (allopurinol).
- Tamoxifen, som används vid hormonbehandling för bröstcancer.
- Vissa läkemedel mot högt blodtryck (hydroklortiazid, ACE-hämmare).
- Vissa läkemedel mot infektioner (klaritromycin, erytromycin).
- Vissa läkemedel mot HIV, även kallade för proteashämmare (indinavir, ritonavir).
- Vissa andra cytostatika (cisplatin, carboplatin, docetaxel, busulfan, antracykliner, irinotecan).
- Vissa antibiotika (aminoglykosider och amfotericin B).
- Vissa läkemedel mot herpesinfektioner (aciklovir).

- Vissa läkemedel mot epilepsi (fenobarbital, fenytoin, karbamazepin).
- Vissa lugnande medel och sömnmedel (så kallade bensodiazepiner).
- Vissa läkemedel mot tuberkulos (rifampicin).
- Vissa läkemedel mot hjärtproblem (amiodaron).
- Läkemedel som tillhör gruppen kortikosteroider (används för behandling av inflammation).
- Vissa läkemedel mot multipel skleros (natalizumab).
- Vissa läkemedel mot svampinfektioner (ketokonazol, flukonazol, itrakonazol).
- Vissa läkemedel som ökar antalet vita blodkroppar (G-CSF, GM-CSF).
- Vissa läkemedel mot alkoholmissbruk (disulfiram).
- Vissa läkemedel för rökavvänjning eller mot depression (bupropion).
- Läkemedel mot lätt nedstämdhet så som johannesört även kallad *hypericum perforatum*.
- Strålning av hjärttrakten och urinblåsan.

Om du får en biverkan som innebär en rubbning av hjärnans funktion (encefalopati) bör användningen av läkemedel som påverkar centrala nervsystemet användas med särskild försiktighet eller om möjligt sättas ut. Tala särskilt om för dem om du har tagit följande läkemedel:

- läkemedel som påverkar hjärnan såsom läkemedel mot kräkningar och illamående, sömnmedel, vissa smärtstillande medel (opioider) eller läkemedel mot allergi.

Om du ska vaccineras är det viktigt att du informerar om att du behandlas med Holoxan eftersom man i vissa fall kan få en försämrad effekt av vaccinationen och i vissa fall kan vaccineringen förorsaka en infektion.

Holoxan med alkohol

Risken för illamående och kräkningar kan öka vid intag av alkohol.

Graviditet, amning och fertilitet

Du ska inte bli gravid medan du får Holoxan. Detta för att det kan orsaka missfall eller skada fostret. *Informera din läkare om du är gravid, misstänker att du är gravid eller planerar att bli gravid.* Varken män eller kvinnor ska försöka skaffa barn under eller upp till 6 månader efter avslutad behandling. Använd ett effektivt preventivmedel. Be din läkare om råd.

- Holoxan kan påverka din förmåga att få barn. Tala med din läkare om möjlighet att frysa in sperma eller ägg innan behandlingen startar.
- Holoxan passerar över i modersmjölk. Det är möjligt att ett barn som ammas kan påverkas. Använd därför *inte* Holoxan under amning. Amning skall avbrytas under behandling med Holoxan.

Körförmåga och användning av maskiner

Vissa biverkningar (t.ex. krampanfall, okontrollerade ryckningar och rörelsestörningar, yrsel, dimsyn, synnedsättning, illamående eller kräkningar) kan påverka reaktionsförmågan. Du bör därför undvika att köra bil eller använda maskiner tills du vet hur du reagerar på Holoxan.

Du är själv ansvarig för att bedöma om du är i kondition att framföra motorfordon eller utföra arbete som kräver skärpt vaksamhet. En av faktorerna som kan påverka din förmåga i dessa avseenden är användning av läkemedel på grund av deras effekter och/eller biverkningar.

Beskrivning av dessa effekter och biverkningar finns i andra avsnitt. Läs därför all information i denna bipacksedel för vägledning. Diskutera med läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

3. Hur du använder Holoxan

Holoxan injektionsvätska/infusionsvätska ges enbart av sjukhuspersonal.

- Holoxan tillsätts normalt till en stor påse med vätska och injiceras långsamt (infusion) direkt in i en ven. Venen kan vara i din arm, på baksidan av din hand eller i en stor ven under ditt nyckelben. Beroende på dosen, tar infusionen flera timmar men kan också ges under flera dagar.
- Holoxan ges vanligen tillsammans med andra cancerhämmande läkemedel eller strålbehandling.

Dosen bestäms av läkaren, som avpassar den individuellt för dig. Faktorer som bestämmer dosens storlek är:

- vilken sjukdom du behandlas för
- din längd och vikt
- ditt allmäntillstånd
- om du får några andra läkemedel mot cancer eller strålbehandling.

Holoxan ges vanligen som en serie kurer. Efter varje kur görs en paus (en period utan tillförsel av Holoxan) innan nästa kur.

Om du har tagit för stor mängd av Holoxan

Om du fått i dig för stor mängd läkemedel eller om t ex ett barn fått i sig läkemedlet av misstag kontakta alltid läkare, sjukhus eller Giftinformationscentralen (tel. 112 i Sverige, 0800 147 111 i Finland) för bedömning av risken samt rådgivning. Eftersom Holoxan ges till dig av sjukvårdspersonal är det osannolikt att du får i dig för mycket. Injektionen kommer att stoppas omedelbart om för mycket har getts.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Sluta att ta Holoxan och kontakta omedelbart läkare om du får något av följande symtom (angioödem):

- svullnad av ansikte, tunga eller svalg
- svårigheter att svälja
- nässelutslag och andningssvårigheter.

Ovannämnda biverkningar har rapporterats med okänd frekvens. Frekvensen kan inte beräknas från tillgänglig data.

- oförklarlig muskelsmärta, muskelkramper eller muskelsvaghet.

Ovannämnda biverkningar har rapporterats med frekvens "Mycket sällsynta".

Sök omedelbart läkare vid:

- symtom som kan tyda på en påverkan av hjärnans funktion, t ex förvirring, sömnlighet, medvetlöshet/koma, hallucinationer/vanföreställningar, dimsyn, ändrade verklighetsupplevelser, extrapyramidala symtom (som ihållande spasmer, muskelsammandragningar, motorisk rastlöshet, långsamma rörelser, oregelbundna rörelser), brist på kontroll över urinering och kramper.
- överkänslighetsreaktion vilket kan yttra sig som omfattande hudutslag, klåda, svullnad i ansiktet, näselfeber, andnöd.
- lunginflammation vilken kan yttra sig som andningsbesvär och/eller smärta vid inandning.

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare):

- Nedsatt benmärgsfunktion, vilket kan leda till brist på vita blodkroppar (infektionskänslighet), blodplättar (blödningsrisk) och blodbrist
- Illamående/kräkning
- Håravfall (alopeci)
- Toxiska effekter på centrala nervsystemet
- Rubbning av hjärnans funktion (encefalopati). 10–20 % av alla behandlade patienter får symtom inom några timmar upp till några dagar efter behandlingsstarten
- Inflammation i urinblåsan med blod i urinen (kan vara så lite att det inte syns för blotta ögat)
- Feber.

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):

- Infektioner
- Minskat pH i blodet som orsakas av sura restprodukter från ex. fettsyror (metabolisk acidosis)
- Minskad aptit
- Inflammation i blodkärl (flebit)
- Toxiska effekter på levern som kan leda till nedsatt leverfunktion eller akut inflammation i levern
- Frånvaro/minskning av spermier i sädesvätskan
- Trötthet, sjukdomskänsla, generell fysisk försämring.

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare):

- Blodförgiftning (symtom kan vara hög feber, påverkat allmäntillstånd och en ökad andningsfrekvens) och kraftigt blodtrycksfall till följd av allvarlig infektion (septisk chock)
- Tumörsjukdom/cancersjukdom orsakad av behandlingen (såsom blodcancer (akut leukemi), cancer i stödjevävnad (sarkom), njurcellscarcinom, lymfkörtelcancer och myelodysplastiskt syndrom (benmärgssjukdom med störd bildning av en eller flera sorters blodkroppar)
- Förändrat mentalt tillstånd som innefattar bl a mani, ökad glömska, paranoia, akut förvirringstillstånd med hallucinationer (delirium), panikattacker, förändrad muskelspänning och störd motorik (katatoni)
- Yrsel
- Toxiska effekter på hjärtat
- Hjärtrytmrubbningar (arytmi), hjärtsvikt
- Lågt blodtryck
- Diarré, förstoppning
- Inflammation i munnen (stomatit)

- Förhöjda värden för leverenzym
- Störd blåstömningsfrekvens inklusive inkontinens
- Urinblåseirritation
- Störd ägglossning
- Menstruationsbortfall.

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1000 användare):

- Muskelkramper
- Inflammation i hud och slemhinnor
- Hudutslag av olika slag
- Överkänslighetsreaktioner
- Njursjukdom (nedsatt njurfunktion), akut- eller kronisk njursvikt
- Avvikande värde vid urinanalys (proteinuri, fosfaturi, aminoaciduri)
- Svullnad på grund av minskad vätskeutsöndring (SIADH) med sänkt natriumhalt i blodet, uttorkning och vätskeansamling
- Rubbningar i blodets saltbalans (elektrolytrubbningar)
- Andfåddhet (dyspné)
- Hosta
- Svårigheter att kontrollera avföringen
- Dimsyn
- Lokala reaktioner vid injektions-/infusionsstället.

Mycket sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 användare):

- Svåra rubbningar av blodets koagulationsförmåga
- Hemolytiskt uremiskt syndrom (sammansatt symtombild med bl.a. anemi, prickformiga blödningar i huden och ibland akut njursvikt)
- Kraftig överkänslighetsreaktion (anafylaktisk reaktion)
- Nervsjukdom/störning av nervernas funktion (polyneuropati)
- Krampanfall inkluderande epilepsi
- Hjärtstillestånd, hjärtinfarkt
- Störning i njurfunktionen (fanconis syndrom)
- Symnedläggning
- Vätska i lungorna, lungfibros, försämring av andningsfunktionen, lunginflammation (så kallad interstitiell pneumonit)
- Akut bukspottkörtelinflammation
- Svåra hudreaktioner med hudavlossning (toxisk epidermal nekrolys).

Har rapporterats (förekommer hos ett okänt antal användare):

- Fortskridande av underliggande maligniteter
- Toxiska effekter på blodet som kan leda till nedbrytning av röda blodkroppar (hemolytisk anemi) och blåhet i huden (methemoglobinemi) och minskat antal av alla typer av blodceller (pancytopeni)
- Nedsatt immunförsvar
- Nässelutslag (urtikaria)
- Onormalt hög blodsockerhalt (hyperglycemi)
- Ökad törst (polydipsi)
- Snabbt sönderfall av tumörceller (tumörlyssyndrom)

- Svårigheter att kontrollera eller samordna muskler du använder när du talar (dysartri), okontrollerade ryckningar (extrapyramidal störning), rörelsestörningar, gånggrubbingar, nervpåverkan i händer och fötter (perifer neuropati)
- Inflammation i ögats binhinna (konjunktivit), ögonirritation
- Öronringningar, dövhet, nedsatt hörsel
- Vätskebildning i hjärtsäcken (perikardiell effusion), påverkan/sjukdom på hjärtmuskeln, kärlkramp (bröstsmärta), inflammation i vävnaderna i och runt hjärtat (myokardit, perikardit), förändringar i EKG, kardiogen chock (ett tillstånd där hjärtat inte kan försörja kroppen med blod i tillräcklig mängd)
- Smärta
- Blodpropp i kärl och lungorna, läckage av vätska från blodkärl (kapillärläckage syndrom), inflammation i blodkärl (vaskulit), högt blodtryck
- Värmevallningar
- Akut andnödssyndrom (ARDS)
- Lungpåverkan med tecken andningssvårigheter
- Inflammation i tarmen, blödning i mag-tarmkanalen, tarmvred, buksmärta, ökad salivering
- Stopp i gallvägarna (kolestas)
- Blodpropp i levern, blockering i de små venerna i levern (veno-ocklusiv leversjukdom), leversvikt, allvarlig leverinflammation (fulminant hepatit)
- Kraftig slemhinne- och hudinflammation med hög feber (Stevens-Johnsons syndrom)
- Intensifierad reaktion på strålbehandling med förvärrade hudskador
- Hud- och nagelförändringar inkluderande små punktförmiga hudblödningar (petekier)
- Ökad svettning (hyperhidros)
- Klåda
- Muskel- och ledsmärta, tillväxthämning, smärta i armar och ben
- Sjukligt stora urinmängder på grund av att hypofysen inte fungerar (diabetes insipidus), produktion av onormalt mycket urin (polyuri), känsla av att ej kunna tömma urinblåsan helt, njurinflammation (tubulointerstitiell nefrit)
- Oförmåga att få barn (infertilitet), menstruationen upphör i förtid (tidig menopaus), försämrad funktion av äggstockarna (ovariesvikt)
- Tillväxthämning av foster
- Funktionen i två eller flera organ i kroppen är störd (multiorgansvikt)
- Frossbrytningar.

Hudskador som uppkommit vid strålbehandling kan förvärras av medicinering med Holoxan.

Efter avslutad behandling med Holoxan återkommer oftast ägglossningen (hos kvinnor som inte kommit in i klimakteriet) respektive spermieproduktionen normaliseras hos män. I vissa fall normaliseras dock inte ägglossningen respektive spermieproduktionen, vilket kan ge en bestående ofruktsamhet.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt till (se detaljer nedan). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

I Finland:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret
PB 55
00034 FIMEA

I Sverige:
Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

5. Hur Holoxan ska förvaras

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

Förvaras vid högst 25 °C.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och flaska efter Utg. dat. eller EXP.

Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Färdigberedd lösning skall användas inom 12 timmar.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är ifosfamid. En injektionsflaska innehåller ifosfamid 500 mg, 1000 mg respektive 2000 mg.
- Innehåller inga hjälpämnen.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning.

Vitt eller nästan vitt kristallint pulver i injektionsflaska av glas förseglad med en brombutylgummipropp och aluminium/plastlock.

Flaskorna är förpackade med eller utan skyddande plastöverdrag. Den skyddande sekundära förpackningen består av två delar: nedre delen är en genomskinlig cylindrisk polypropylen behållare och den övre delen är en blåfärgad skruvkork gjord av polyetylen. Det skyddande plastöverdraget kommer inte i kontakt med läkemedlet och ger extra transportskydd, vilket ökar säkerheten för medicinsk och farmaceutisk personal vid hantering av produkten.

Innehavare av godkännande för försäljning

Sverige:
Baxter Medical AB
Box 63
164 94 Kista

Finland:
Baxter Oy
Box 119
FI-00181 Helsinki

Tillverkare

Baxter Oncology GmbH
Kantstrasse 2
33790 Halle
Tyskland

Denna bipacksedel ändrades senast 03.03.2023 (i Finland)

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

Bruksanvisning

Cytostatika

Läs noga igenom nedanstående instruktioner innan Holoxan användes.

Hantering och skyddsinstruktioner

- Cytostatika skall om möjligt beredas i dragskåp samt att handskar och skyddsrock skall användas. Om dragskåp inte finns tillgänglig, bör skyddsutrustningen även omfatta munskydd och ansiktsvisir eller skyddsglasögon.
- Om medlet kommer i beröring med huden – skölj rikligt med vatten.
- Om medlet kommer i ögonen – skölj rikligt med vatten eller fysiologisk natriumkloridlösning (9 mg/ml), tag därefter kontakt med ansvarig läkare. Om det fortfarande uppträder irritation efter 30 minuter – uppsök genast ögonläkare.
- Avfall som varit i kontakt med cytostatikakoncentratet (ampuller och liknande) skall behandlas enligt gällande regler för riskavfall.
- Se även föreskrifter om “Cytostatika och andra läkemedel med bestående toxisk effekt”.

Beredning av injektions-/infusionsvätska

- Pulvret löses i vatten för injektionsvätskor. Fysiologisk natriumklorid bör inte användas.
- Vattnet tillsättes långsamt längs kanten för att pulvret inte skall virvla upp.
- Upplösningen får inte påskyndas genom uppvärmning.
- Pulvret löses lätt genom att injektionsflaskan skakas kraftigt. Om inte allt pulver är upplöst inom 30–60 sekunder, låt injektionsflaskan stå i någon minut.
- Färdigberedd lösning skall användas inom 12 timmar.

Injektionsvätska

Innehållet i injektionsflaskan löses med 25 ml vatten för injektionsvätskor per 1000 mg Holoxan. Det ger en lösningen med 40 mg/ml, vilket är den maximala koncentration som skall användas för intravenös injektion.

Infusionsvätska

Innehållet i injektionsflaskan löses med 12,5 ml vatten för injektionsvätskor per 1000 mg Holoxan och tillsättes därefter infusionslösningen, som kan bestå av natriumklorid-, glukos-, eller fruktoslösningar för infusion. Mesna kan blandas i samma dropp som ifosamid.

Vid 24 timmarsinfusion bör Holoxan spädas med sammanlagt 3 liter natriumklorid- eller glukosinfusionslösning, såvida inte patientens allmäntillstånd kräver vätskerestriktion.