

## KULLANMA TALİMATI

**ENDOXAN 500 mg IV infüzyonluk çözelti tozu içeren flakon**

**Damar içine uygulanır.**

**Steril, sitotoksik**

**Etkin madde:** Her flakon 500 miligram siklofosfamid içerir.

**Yardımcı maddeler:** IV flakonun içeriğinde yardımcı madde bulunmamaktadır.

**Bu ilacı kullanmaya başlamadan önce bu KULLANMA TALİMATINI dikkatlice okuyunuz, çünkü sizin için önemli bilgiler içermektedir.**

- *Bu kullanma talimatını saklayınız. Daha sonra tekrar okumaya ihtiyaç duyabilirsiniz.*
- *Eğer ilave sorularınız olursa, lütfen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*
- *Bu ilaç kişisel olarak sizin için reçetelendirilmiştir, başkalarına vermeyiniz.*
- *Bu ilacın kullanımı sırasında, doktora veya hastaneye gittiğinizde bu ilacı kullandığınızı doktorunuza söyleyiniz.*
- *Bu talimatta yazılanlara aynen uyunuz. İlaç hakkında size önerilen dozun dışında **yüksek veya düşük** doz kullanmayınız.*

### **Bu Kullanma Talimatında:**

1. *ENDOXAN nedir ve ne için kullanılır?*
2. *ENDOXAN'ı kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler*
3. *ENDOXAN nasıl kullanılır?*
4. *Olası yan etkiler nelerdir?*
5. *ENDOXAN'ın saklanması*

**Başlıkları yer almaktadır.**

#### **1. ENDOXAN nedir ve ne için kullanılır?**

- ENDOXAN sitotoksik (hücre öldürücü) bir ilaçtır. Etkisini kanser hücrelerini öldürerek gösterir. Bu etki "kemoterapi" olarak da adlandırılır.
- ENDOXAN, sulandırıldıktan sonra kullanılmak üzere kuru toz olarak sunulan bir ilaçtır. Her kutu içinde kuru toz şeklinde ilaç içeren bir flakon bulunur.
- ENDOXAN'ın size damardan uygulanabilmesi için tuzlu suyla sulandırılır. Sulandırıldıktan sonra her mililitre çözelti 20 miligram siklofosfamid içerir.
- ENDOXAN bir dizi değişik kanser durumunda kullanılır. Sıklıkla diğer kanser ilaçları ya da ışın tedavisiyle (radyoterapi) bir arada kullanılmaktadır. Bazen doktorlarınız kanser dışındaki diğer bazı durumlarda da ENDOXAN kullanmanızı isteyebilir. Eğer sizde kullanılmasının amacı böyle bir hastalıksa, bu durum size doktorunuz tarafından açıklanacaktır.

## **2. ENDOXAN'ı kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler**

### **ENDOXAN'ı aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ**

- Daha önce ENDOXAN ya da içerdiği etkin madde olan siklofosfamid aldığınızda alerjik bir tepki gösterdiyseniz. Alerjik tepkilerin belirtileri arasında soluk kesilmesi, hırıltılı solunum, derinizde döküntüler ile yüz ve dudaklarınızda kaşıntı ya da şişme gibi belirtiler olabilir.
- Hamileyseniz.
- Kemik iliğiniz işlevlerini tam olarak gerçekleştiremiyorsa (özellikle daha önceden kemoterapi ya da ışın tedavisi görmüşseniz). Kemik iliğinizin tam olarak çalışıp çalışmadığını belirlemek için size testler yapılacaktır.
- İdrar yollarınızda, idrarınızı yaparken ağrı hissetmeniz şeklinde görülen bir iltihaplanmanız (sistit) varsa.
- Daha önceden görmüş olduğunuz kemoterapi ya da ışın tedavilerine bağlı böbrek ya da mesane sorunları yaşıyorsanız.
- İdrar yapabilmeyi zorlaştıran (idrara akış yolunda tıkanıklık) bir durumunuz varsa.

### **Aşağıda belirtilen durumlar size uyuyorsa doktorunuzu bilgilendiriniz:**

- Halen kemoterapi ya da ışın tedavisi görüyorsanız ya da daha önceden görmüşseniz.
- Şeker hastalığınız varsa.
- Böbreklerinize ya da karaciğerinize ilgili bir sorununuz varsa. Bu durumda doktorunuz böbreklerinize ve karaciğerinizin tam olarak çalışıp çalışmadığını kontrol etmek için size bir kan testi yapacaktır.
- Böbrek üstü bezleriniz (adrenal bezler) alınmışsa.
- Kalbinize ilgili sorunlarınız varsa veya kalp bölgenize ışın tedavisi görmüşseniz.
- Genel sağlık durumunuz çok kötüyse.
- Çok yaşlıysanız.

Yukarıda belirtilen durumların sizde olması durumunda doktorunuza söyleyiniz; doktorunuz ilacınızı değiştirmeye karar verebilir.

### **ENDOXAN'ı aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ**

- Bu ilaç kan ve bağışıklık sistemi üzerinde etkileri olan bir ilaçtır.
- Kan hücreleri kemik iliğinizde yapılmaktadır. Kemik iliğinizde 3 değişik kan hücresi üretilmektedir:
  - Vücudunuzun tüm diğer bölümlerine oksijen taşıyan alyuvarlar (eritrositler)
  - Enfeksiyon hastalıklarına karşı savaşan akyuvarlar (lökositler)
  - Kanamaların önlenmesinde rol oynayan pıhtılaşmaya yardımcı pulcuklar (trombositler)
- İlacı aldıktan sonra bu üç kan hücresinin sayısı da azalır. Bu siklofosfamidin kaçınılmaz bir yan etkisidir. Bu hücrelerin sayısı ilacı almaya başladıktan sonraki 5 ila 10 günde en düşük değerlere iner ve tedaviniz sonlandıktan sonra da birkaç gün bu düzeyde kalır. Çoğu hastada kan sayımı 21 ila 28 günde normal değerlerine yükselir. Geçmişte size bir çok kez kemoterapi uygulanmışsa, kan sayımı sonuçlarının normale dönmesi biraz daha uzun zaman alacaktır.

- Kan değerleri dūştūęünde enfeksiyonlara yatkınlığınız artacaktır. Öksürük, soğuk algınlığı ya da diğer enfeksiyonu olan kişilerle yakın temastan kaçınmaya çalışınız. Doktorunuz sizde bir enfeksiyon olduğunu ya da riskini dūřünürse, buna uygun ilaçlarla tedavinizi yapacaktır.
- Doktorunuz bu ilaçla tedaviye başlamadan önce ve tedaviniz sırasında alyuvar, akyuvar ve pulcuklarınızın sayısını kontrol edecektir. Bunların sayısı dūřük olduğunda ilacınızın dozunu azaltacak ya da bir sonraki dozunuzu vereceği günü erteleyecektir.
- Bu ilaç yara iyileşmesini geciktirebilir. Vücutunuzda herhangi bir kesik ya da sıyrık olursa burayı temiz ve kuru tutunuz ve normal bir şekilde iyileşiş iyileşmediğini kontrol ediniz.
- Tedavinize bağlı olarak ağız içinde yara ve iltihaplanmalar oluşabileceğinden dişetlerinizi sağlıklı tutmanız önemlidir. Bu konuda doktorunuzdan bilgi alınız.
- ENDOXAN mesanenizin iç yüzeyine zarar verebileceğinden idrarınızı yaparken ağrı ve kanamaya neden olabilir. Doktorunuz ilacınızın bu etkisini bildiğinden eğer gerekli görürse mesanenizi korumak için size Mesna adında bir başka ilacı da verecektir.
- ENDOXAN size damar yoluyla yavaş enjeksiyonla veriliyorsa, bu enjeksiyon çözeltisiyle birlikte Mesna da verilebilir. Mesna kısa süreli bir enjeksiyonla ya da tablet olarak ilacınızdan ayrı olarak da verilebilir.
- Mesna'nın enjektabl ve tablet formları hakkında daha ayrıntılı bilgi için bu ürünlerin Hasta Kullanma Talimatı'na bakınız.
- ENDOXAN'ı Mesna ile birlikte alan hastaların çoğunda mesane problemi görülmemesine rağmen, doktorunuz sizde bir problem olup olmadığını kontrol için idrar tetkiki yapmak isteyebilir.
- İdrarınızda kan görürseniz hemen doktorunuza haber veriniz; doktorunuz ENDOXAN tedavinizi durdurabilir.
- Kanser ilaçları ve ışın tedavisi diğer kanserlerin gelişebilme riskini arttırmaktadır; bu durum tedaviniz bittikten birkaç yıl sonra da olabilir. ENDOXAN mesane bölgesinde görülen kanserlerin riskini arttırır.
- ENDOXAN kalbinize zarar verip çalışma ritmini etkileyebilir. Risk ilacınızın yüksek dozda kullanıldığı durumlarda, ışın tedavisi veya diğer kemoterapi ilaçlarıyla tedavi görmüşseniz ya da yaşla birlikte daha da artar. Doktorunuz tedaviniz sırasında kalp işlevlerinizi yakından izleyecektir.
- ENDOXAN akciğerlerinizde iltihabi sorunlara ya da nedbeleşmeye neden olabilir. Bu tedavinizden 6 ay sonra ortaya çıkabilen bir durumdur. Solunum sıkıntısı çekmeye başlarsanız hemen doktorunuzu bilgilendiriniz.
- ENDOXAN karaciğerinizde yaşamınızı tehdit edebilecek sorunlara yol açabilir. Ani kilo artışı, karnınızın sağ üst bölgesinde ağrı ve sarılık gibi sorunlarınız olduğunda hemen doktorunuzu bilgilendiriniz.
- Sa telleriniz inceleyebilir ya da dökülerek açıklıklar oluşabilir. Farklı renk ve kalınlıkta olsa da saınız yeniden çıkacaktır.
- ENDOXAN bulantıya neden olabilir. Bu durum ilacınızı aldıktan sonra 24 saat daha devam edebilir. Bu konuda ilaç kullanmaya gereksinim duyarsanız doktorunuzu bilgilendiriniz.

## **ENDOXAN'ın yiyecek ve içecek ile kullanılması**

Birlikte alkol alınması ilacınıza bağlı bulantı ve kusma durumunda artışa yol açabilir.

## **Hamilelik**

*İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*

Düşüğe ya da doğmamış bebeğinize zarar verebileceğinden ENDOXAN alırken gebe kalmayınız. Gebeykeniz, gebe olabileceğinizi düşünüyorsanız ya da gebe kalmayı planlıyorsanız doktorunuza bilgilendiriniz.

- Siklofosamid ile tedavi gören hastalar (kadın veya erkek) tedavi sonrası en az 6 ila 12 ay kadar bekledikten sonra çocuk sahibi olmak için girişimde bulunmaya başlamalıdır.
- ENDOXAN ilerde çocuk sahibi olabilme yeteneğinizi etkileyebilir. İlerde çocuk sahibi olmayı düşünüyorsanız yumurta ve sperm saklama konusunda doktorunuza danışınız.

*Tedaviniz sırasında hamile olduğunuzu fark ederseniz hemen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*

## **Emzirme**

ENDOXAN tedavisi almaktayken bebeğinizi emzirmemelisiniz. Emzirme konusunda doktorunuzun tavsiyelerine uyunuz.

*İlacı kullanmadan önce doktorunuza ya da eczacınıza danışınız.*

## **Araç ve makine kullanımı**

ENDOXAN tedavisi sırasında görülebilen bazı yan etkiler araç ve makine kullanabilme yeteneğinizi etkileyebilir. Araç ve makine kullanıp kullanamayacağınıza doktorunuz karar verecektir.

## **ENDOXAN'ın içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler**

Bulunmamaktadır.

## **Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı**

Eğer halen reçetesiz satılanlar dahil herhangi bir ilaç alıyorsanız ya da yakın bir zamana kadar aldığınız doktor ya da hemşirenize söyleyiniz. Özellikle aşağıdaki belirtilen ilaç ve maddeler ENDOXAN ile birlikte kullanımda sorun yaratabilir.

Aşağıdaki ilaçlar ENDOXAN'ın etkinliğinde azalmaya yol açabilir:

- Aprepitant (bulantıya karşı kullanılan bir ilaç)
- Bupropion (bir antidepresan ilaç)
- Busulfan (bir kanser ilacıdır)
- Tiyotepa (bir kanser ilacıdır)
- Siprofloksasin (bakterilerin yol açtığı enfeksiyonlara karşı kullanılan bir ilaç)
- Kloramfenikol (bakterilerin yol açtığı enfeksiyonlara karşı kullanılan bir ilaç)
- Flukonazol (mantarların yol açtığı enfeksiyonlara karşı kullanılan bir ilaç)
- İtrakonazol (mantarların yol açtığı enfeksiyonlara karşı kullanılan bir ilaç)
- Prasugrel (kanı sulandırmak için kullanılan bir ilaç)
- Sulfonamidler (bakterilerin yol açtığı enfeksiyonlara karşı kullanılan sülfadiazin, sülfasalazin, sülfametaksazol gibi ilaçlardır)

Aşağıdaki ilaçlar ENDOXAN'ın zararlı etkilerini arttırabilir:

- Allopurinol (gut hastalığını tedavi etmede kullanılan bir ilaç)
- Azatiyopirin (bağışıklık sistemini baskılamak için kullanılan bir ilaç)

- Kloralhidrat (uykusuzluğu tedavi etmek için kullanılan bir ilaç)
- Simetidin (mide asidini azaltmak için kullanılan bir ilaç)
- Disülfiram (alkol bağımlılığını tedavi etmek için kullanılan bir ilaç)
- Gliseraldehit (siğilleri tedavi etmek için kullanılan bir ilaç)
- Proteaz inhibitörleri (virüslerin yol açtığı enfeksiyonlara karşı kullanılan bir ilaç grubu)
- Ondansetron (kemoterapiye bağlı oluşan bulantıyı tedavi etmek için kullanılan bir ilaç)
- Karaciğer enzimlerini uyarabilen ilaçlar:
  - Rifampin (bakterilerin yol açtığı enfeksiyonlara karşı kullanılan bir ilaç)
  - Epilepsi (sara) hastalığının tedavisinde kullanılan bazı ilaçlar (fenobarbital, karbamazepin, fenitoin)
  - Sarı kantaron (hafif depresyon durumlarında kullanılan bitkisel bir ilaç; St. John's wort)
  - Kortikosteroidler (mikrobik olmayan iltihabi durumlarda kullanılan bir ilaç)

Aşağıdaki ilaçlar ENDOXAN'ın kan üzerindeki zararlı etkilerini arttırabilir ve/veya bağışıklık sistemi baskılanmasında artışa neden olabilir:

- Anjiyotensin dönüştürücü enzim (ADE) inhibitörleri (hipertansiyonu tedavi etmek için kullanılan bir ilaç grubu)
- Natalizumab (multipl skleroz hastalığını tedavi etmek için kullanılan bir ilaç)
- Paklitaksel (bir kanser ilacıdır)
- Tiyazid grubu diüretikler (hipertansiyonu düşürmek veya vücutta biriken fazla suyu atmak için kullanılan hidroklorotiyazid ya da klortalidon gibi ilaçlar)
- Zidovudin (virüslerin yol açtığı enfeksiyonlara karşı kullanılan bir ilaç grubu)
- Klozapin (bazı psikiyatrik hastalıkları tedavi etmek için kullanılan bir ilaç)

Aşağıdaki ilaç veya tedaviler ENDOXAN'ın kalp üzerindeki zararlı etkilerini arttırabilir:

- Antrasiklinler (bleomisin, doksorubisin, epirubisin ve mitomisin gibi kanser ilaçları)
- Sitarabin (bir kanser ilacıdır)
- Pentostatin (bir kanser ilacıdır)
- Kalp bölgesine uygulanan radyoterapi
- Trastuzumab (bir kanser ilacıdır)

Aşağıdaki ilaç veya tedaviler ENDOXAN'ın akciğerler üzerindeki zararlı etkilerini arttırabilir:

- Amiodaron (kalp atışlarını düzenlemek için kullanılan bir ilaç)
- G-CSF veya GM-CSF (bu hormonlar kemoterapi sonrası azalan akyuvar sayısını normalleştirmek için kullanılır)

Aşağıdaki ilaç veya tedaviler ENDOXAN'ın böbrekler üzerindeki zararlı etkilerini arttırabilir:

- Amfoterisin B (mantarların yol açtığı enfeksiyonlara karşı kullanılan bir ilaç)
- İndometazin (ağrı ve mikrobik olmayan iltihabi durumlarda kullanılan bir ilaç)

ENDOXAN tarafından etkilenen ya da ENDOXAN'ı etkileyen diğer ilaçlar arasında şunlar bulunmaktadır:

- Etanercept (romatoid artrit hastalığının tedavisinde kullanılan bir ilaç)
- Metronidazol (bakteri ya da protozoaların yol açtığı enfeksiyonlara karşı kullanılan bir ilaç)
- Tamoksifen (meme kanserinde kullanılan bir ilaç)
- Bupropion (sigara bağımlılığının tedavisi için kullanılan bir ilaç)
- Kumarinler (kanı sulandırmak için kullanılan varfarin gibi ilaçlar)
- Siklosporin (bağışıklık sistemini baskılamak için kullanılan bir ilaç)

- Depolarizan kas gevşeticiler (cerrahi girişimlerde kasları gevşetmek için kullanılan süksinil kolin gibi ilaçlar)
- Digoksin, beta-asetil digoksin (kalp hastalıklarında kullanılan ilaçlar)
- Aşılar
- Verapamil (hipertansiyonu, anjinayı veya kalp ritim bozukluklarını tedavi etmek için kullanılan bir ilaç)

*Eğer reçeteli ya da reçetesiz herhangi bir ilacı şu anda kullanıyorsanız veya son zamanlarda kullandınız ise lütfen doktorunuza veya eczacınıza bunlar hakkında bilgi veriniz.*

### 3. ENDOXAN nasıl kullanılır?

- **Uygun kullanım ve doz/uygulama sıklığı için talimatlar:**

ENDOXAN'ın dozu doktor tarafından belirlenecektir. Bunu belirlerken doktorunuz aşağıdaki durumları dikkate alacaktır:

- Sizdeki hastalığın tipi
- Vücut ağırlığınız ve boyunuz
- Genel sağlık durumunuz
- Diğer kanser ilaçları veya ışın tedavisi görüp görmediğiniz

ENDOXAN genelde dönemler halinde verilir. Her tedavi döneminden sonra bir ara verilir (siklofosamid kullanmadığınız dönem) ve ilacınızı bir süre sonra alırsınız.

Doktorunuz size uygulayacağı dozu ve tedavi dönemleri arasındaki süreyi değiştirebilir. Bunun için sizdeki şu durumları dikkate alacaktır:

- Karaciğer ve böbreklerinizde olan sorunlar.
- Yaşınız.

- **Uygulama yolu ve metodu:**

ENDOXAN size bir doktor ya da hemşire tarafından uygulanacaktır.

- Enjeksiyonla ya da ağız yolundan kullanılır.
- Enjeksiyonla verilecekse normalde damar içi uygulamaya mahsus büyük hacimli bir sıvı içinde yavaşça damarlarınız içine enjekte edilecektir (infüzyon). Uygulama kolunuzda, el sırtınızda ya da köprücük kemiğinizin hemen altında yer alan bir toplardamardan yapılır. Kullanacağınız doza göre bu uygulama birkaç dakikadan bir saate kadar sürede gerçekleştirilecektir.
- ENDOXAN ağız yolundan verilecekse bazı tatlandırıcılar kullanılarak sıvı hale (bu sıvı eliksir olarak adlandırılır) getirilerek içilmesi daha kolay hale getirilir.
- ENDOXAN sıklıkla diğer kanser ilaçlarıyla ya da ışın tedavisiyle birlikte verilir.

- **Değişik yaş grupları:**

**Çocuklarda kullanımı:**Doktorunuzun tavsiye ettiği şekilde kullanılmalıdır.

**Yaşlılarda kullanımı:**Yaşlılarda karaciğer, böbrek, kalp ve diğer organ fonksiyonları daha sık olarak bozulabileceğinden, kronik hastalık ve ilaç kullanımı olabileceğinden, yaşlıysanız doktorunuz tarafından daha yakından takip edileceksiniz. Doktorunuz bu takip sonuçlarına göre dozunuzu ve/veya tedavi dönemleri arasındaki ilaçsız süreyi değiştirebilir.

- **Özel kullanım durumları:**

**Böbrek yetmezliği:** Böbrek yetmezliği durumunda doktorunuz size uygulanacak dozu azaltabilir.

**Karaciğer yetmezliği:** Ciddi karaciğer yetmezliği durumunda doktorunuz size uygulanacak dozu azaltabilir.

*Eğer ENDOXAN'ın etkisinin çok güçlü veya zayıf olduğuna dair bir izleniminiz var ise doktorunuz veya eczacınız ile konuşunuz.*

**Kullanmanız gerekenden daha fazla ENDOXAN kullandıysanız:**

Kullanmanız gerekenden daha fazla ENDOXAN kullandıysanız ya da ilacı çocuğunuz kazayla içtiyse hemen doktorunuzla iletişime geçiniz ya da size yakın bir hastanenin acil servisine başvurunuz. Özel bir tedavi için hastaneye yatırılmanız gerekebilir.

*ENDOXAN'dan kullanmanız gerekenden fazlasını kullanmışsanız bir doktor veya eczacı ile konuşunuz.*

**ENDOXAN kullanmayı unutursanız:**

ENDOXAN uzman sağlık personeli tarafından uygulanacağından, böyle bir durumun oluşmaması için gereken önlemler alınacaktır.

*Unutulan dozları dengelemek için çift doz almayınız.*

**ENDOXAN ile tedavi sonlandırıldığında oluşabilecek etkiler:**

ENDOXAN ile tedavinizi doktorunuz söylemedikçe kesmeyiniz.

İlacın kullanımıyla ilişkili ilave sorularınız olduğunda, doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

**4. Olası yan etkiler nelerdir?**

Tüm ilaçlar gibi ENDOXAN'ın içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir. Yan etkiler bazen tedaviniz bittikten sonra da görülebilir.

ENDOXAN'a bağlı aşağıdaki yan etkiler görülebilir.

**Aşağıdakilerden biri olursa ENDOXAN'ı kullanmayı durdurunuz ve DERHAL doktorunuza bildiriniz veya size en yakın hastanenin acil bölümüne başvurunuz:**

- Belirtileri arasında soluk kesilmesi, hırıltılı solunum, ciltte döküntü ile yüzde ve dudaklarda kaşıntı veya şişme bulunan alerjik reaksiyonlar.
- Herhangi bir darbeye maruz kalmadığınız halde vücudunuzda morarmalar ya da diş eti kanamaları olması. Bunlar kanınızdaki pulcukların sayısının çok azalmış olabileceğini gösterir.
- Tedaviniz sırasında takip edilmekte olan akyuvar sayısında size söylenenden fazla bir düşme olması. Normalde bu durum herhangi bir belirtiye neden olmaz ancak enfeksiyon hastalıklarına karşı yatkınlığınız artar. Kendinizde herhangi bir enfeksiyon belirtisi (yüksek ateş, üşüme, titreme, terleme ya da soğuk soğuk terleme ya da öksürük veya idrarınızı yaparken yanma, sızlama gibi herhangi bir iltihaplanma belirtisi) hissederseniz, enfeksiyonlarla başedebilmeniz için doktorunuz size antibiyotik vermek isteyebilir.
- Renginizin soluklaşması, kendinizi çok halsiz ve yorgun hissetmeniz. Bu durumda alyuvar sayınız azalmış olabilir (anemi). Vücudunuz alyuvarlarınızı hızla yeniden üreteceğinden genellikle bir tedavi gerekmemesine rağmen anemi durumunuz çok fazlaysa size kan verilmesi gerekebilir.

- İdrarınızı yaparken kan görülmesi ya da idrar miktarınızda azalma.

Bunların hepsi çok ciddi yan etkilerdir.

Eğer bunlardan biri sizde mevcut ise ENDOXAN'a karşı ciddi alerjiniz var demektir. Acil tıbbi müdahaleye veya hastaneye yatırılmanıza gerek olabilir.

Aşağıda ENDOXAN'a bağlı olarak görülen diğer yan etkiler belirtilmiştir. Yan etkiler aşağıdaki gibi sıralanmıştır:

Çok yaygın:	10 hastanın en az birinde görülebilir.
Yaygın:	10 hastanın birinden az, fakat 100 hastanın birinden fazlasında görülebilir.
Yaygın olmayan:	100 hastanın birinden az, fakat 1.000 hastanın birinden fazlasında görülebilir.
Seyrek:	1.000 hastanın birinden az, fakat 10.000 hastanın birinden fazlasında görülebilir.
Çok seyrek:	10.000 hastanın birinden azında görülebilir.
Bilinmiyor:	Eldeki verilerden hareketle tahmin edilemeyen sıklıkta görülürler.

### **Çok yaygın:**

- Kemik iliği baskılanması. Klinik olarak kemik iliğinin tümüyle ya da kısmen görevini yapamamasına bağlı kan hücrelerinin bağışıklıkla ilgili olanları beyaz kürelerin azalmasına (nötropeni, agranülositoz, granülositopeni) bağlı enfeksiyonlara yatkınlığın artması, pıhtılaşmayla ilgili pulcukların azalmasına (trombositopeni) bağlı kanamaya yatkınlık, oksijen taşıyan alyuvarların azalmasına bağlı anemi ya da bu hücrelerin tümünün azalmasına (pansitopeni) bağlı olarak bu durumların hepsi görülebilir.
- Hemolitik üremik sendrom (kılcal damar kanaması sonucu anemi, akut böbrek yetmezliği ve trombositopeni ile seyreden bir hastalıklar kümesi).
- Yaygın damar içi pıhtılaşma hastalığı.
- Bağışıklık sisteminde baskılanma.
- Saçlı deride saçlarda dökülmeye bağlı açılmalar, kelleşme (alopesi).
- İdrar yolunun enfeksiyonları (sistit).
- İdrarda gözle görülemeyen ve ancak idrar tetkikiyle anlaşılabilen kanama (mikrohematüri).
- Ateş yükselmesi.

### **Yaygın:**

- Bakteri, mantar, virüs, protozoa ve parazitlere bağlı çeşitli enfeksiyon durumları ve eski bir enfeksiyonun alevlenmesi.
- Karaciğer işlevlerini gösteren kan testlerinde bozukluklar.
- İdrar yollarında kanamalı bir enfeksiyon durumu (hemorajik sistit).
- İdrarda kan görülmesi (makrohematüri).
- Erkeklerde sperm üretiminde (spermatogenezde) bozukluk.
- Genel anlamda vücutta bir zayıflık ve güç kaybı (asteni).
- Ağız içi gibi ıslak derinin (mukoza) iltihabi durumu.



**Yaygın olmayan:**

- Ölümcül sonuçlanabilen akciğer enfeksiyonu (pnömoni).
- Ölümcül sonuçlanabilen kan enfeksiyonu (sepsis).
- Anafilaktik / Anafilaktoid reaksiyonlar (Belirtileri arasında soluk kesilmesi, hırıltılı solunum, ciltte döküntü ile yüzde ve dudaklarda kaşıntı veya şişme bulunan alerjik reaksiyonlar olan aşırı duyarlılık tepkilerinin şiddetlenerek ölümle de sonuçlanabilecek şekilde soluk zorluğu ve şoka doğru ilerlemesi).
- İştahsızlık.
- Yüz ve boyunda kızarma (flushing).
- Kadınlarda ovülasyon (yumurtlama) bozukluğu.

**Seyrek:**

- Kan kanserleri (akut miyeloid lösemi, akut promiyelositik lösemi).
- İkincil tümörler.
- Mesane kanseri .
- Miyelodisplastik sendrom (kemik iliğinde farklı seriden kök hücrelerin, bozuk farklılaşması sonucu olabilen ve daha sonra kan kanserine de dönüşebilen, yaş ile birlikte sıklığı artan bir kan hastalığı).
- Uygunsuz ADH Sendromu (vücutta su tutan hormon olan ADH hormonunun fazla salgılanmasıyla ortaya çıkan ve kandaki sodyum düzeylerinin azalması başta olmak üzere bir çok problem yol açan bir hastalıktır).
- Vücudun susuz kalması (dehidrasyon).
- Baş dönmesi / sersemlik hali.
- Görme bozukluğu.
- Ciltte döküntü.
- Deri iltihabı (dermatit).
- Avuç içlerinin, el tırnaklarının ve ayak tabanlarının renklerinin bozulması.
- Kalıcı olarak adet kesilmesi (amenore).
- Sperm sayılarının kalıcı olarak azalması (oligospermi) ya da hiç sperm üretilmemesi (azospermi).
- Göğüs ağrısı.

**Çok seyrek:**

- Aşırı duyarlılık reaksiyonları (Belirtileri arasında soluk kesilmesi, hırıltılı solunum, ciltte döküntü ile yüzde ve dudaklarda kaşıntı veya şişme bulunan alerjik reaksiyonlar).
- Kandaki sodyum düzeylerinin azalması (hiponatremi).
- Vücutta su tutulumu.
- Bilinçte bulanıklık (konfüzyon).
- Havale geçirme (konvülsiyon).

- Göz yüzeyi ve göz kapağı içinin iltihabı (konjunktivit).
- Göz içinde sıvı toplanmasına bağlı gözde şişme (göz ödemi).
- Hemorajik enterokolit (kanama ve ishale seyreden bir bağırsak hastalığı).
- Ani başlangıçlı pankreas iltihabı (akut pankreatit).
- Ağız için gibi ıslak derilerde yaralar (mukoza ülserleri).
- Dilde ve ağız içinde iltihaplanma (stomatit).
- İshal.
- Kusma.
- Kabızlık.
- Mide bulantısı.
- Toksik epidermal nekroliz (derinin tüm tabakalarını içine alan yaygın deri döküntü ve soyulmaları, ateş, konjunktivit, nezle, öksürük, boğaz ağrısı, kas ağrısı ve ıslak deri tutulumu ile karakterize bir hastalıktır).
- Stevens Johnson sendromu (ani başlayan, genelde kendini sınırlayan deri ve ıslak deri içi sıvı dolu kabarcıklarla seyreden bir hastalıktır).
- İdrar yollarının dışarı açılan son bölümünün üzerinden olan kanama (subüretal kanama).
- Mesane duvarında sıvı birikimine bağlı şişme (ödem).
- Mesane duvarının iltihaplanması.
- Mesane duvarında nedbeleşme ve kalınlaşma.
- Böbrek yetmezliği.
- Kan kreatinin düzeylerinde yükselme.
- Baş ağrısı.
- İlacın uygulandığı yerdeki tepkiler (damarlarda pıhtı birikimi, bu pıhtıların iltihaplanması, deride ağrı, şişme, kızarıklık ve bazen de çürüme şeklinde tepkiler).
- Birden fazla organın yetmezliği.
- Vücutta sıvı birikimi (ödem).
- Grip benzeri hastalık.
- Genel fiziki durumda bozulma.

### **Bilinmiyor:**

- Septik şok (Bir enfeksiyon nedeniyle tüm vücutta gelişen iltihabi yanıtı bağlı olarak vücut dokularının kanlanması yetersizliği nedeniyle oluşan hücresel işlev bozukluğu ve organların akut yetmezliği).
- Tümör lizis sendromu (büyükçe ya da çok hızlı hücre yenilenmesi olan bir tümörün kemoterapi sonrası veya kendi kendisini besleyemeyecek kadar büyümesi sonucunda oluşan hücre yıkımı ile, hücre içinde bulunan birçok maddenin kan dolaşımına katılarak oluşturduğu belirtiler bütünü).
- Bir tür akyuvar olan lenfosit sayısının azalması (lenfopeni).

- Kan şekeri değışiklikleri (artma ya da azalma).
- Sinir sistemiyle ilişkili bozukluklar (nörotoksisite). Klinik olarak, kas ağrıları (miyelopati), tüm sinirlerde olabilen bozulmalar (periferik nöropati, polinöropati), sinir bozukluklarına bağlı ağrılar (nöralji), uyuşukluk ya da his bozuklukları (disestezi, hipoestezi, parestezi), titreme, tat duyumundaki bozulmalar (disgözi, hipogözi, parosmi) belirtileriyle ya da klinik olarak baş ağrısı, ruhsal durum değışiklikleri, havale, görme bozuklukları ve radyolojik olarak her iki beyin yarım küresinin arka kısımlarındaki beyaz cevherde şişme gibi bulguları içeren kliniko-radyolojik bir hastalık olan reversibl posterior lökoensefalopati sendromuyla seyrederler.
- Genelde karaciğer hastalığına bağlı gelişen bir tür beyin hastalığı (ensefalopati).
- Göz yaşı salgılanmasında artma.
- Sağırlık.
- Kulak çınlaması.
- Kalbin kasılma bozuklukları ya da düzensiz kasılmaları (ventriküler fibrilasyon, ventriküler taşikardi).
- Kardiyojenik şok (kalbin yeteri kadar kan pompalayamamasına bağlı olarak vücut dokularının kanlanmasının yetersizliği nedeniyle oluşan hücresel işlev bozukluğu ve organların akut yetmezliği).
- Kalp çevresini saran zar içinde sıvı birikimi (perikardiyal effüzyon).
- Miyokard enfarktüsü (kalp krizi).
- Kalp yetmezliği.
- Kardiyomiyopati (kalpte bir tür bozukluk).
- Kalp kaslarının iltihabı (miyokardit).
- Kalp çevresini saran zar içindeki sıvının iltihabı (perikardit).
- Elektrokardiyografide değışiklikler (QT uzaması).
- Kalp ritim bozuklukları (aritmi). Kalbin hızının azalması, artması ya da çarpıntı olarak görülür.
- Toplardamarlarda oluşan pıhtının akciğerlere atılması (pulmoner embolizm).
- Toplardamarlarda pıhtı birikimi (tromboz).
- Damar iltihabı (vaskülit).
- Vücudun uç noktalarının kanlanmasında azalma (periferik iskemi).
- Pulmoner veno-oklüzif hastalık (akciğerler toplardamarlarında tıkanıklıklarla seyreden bir durum).
- Akut respiratuvar distres sendromu (ani başlayan solunum sıkıntısıyla seyreden bir çeşit akciğer hastalığıdır).
- Klinik olarak akciğer dokusunun kalınlaşması (fibroz), küçük soluk yollarının tıkanmayla seyreden iltihabı (obliteratif bronşiyolit), akciğer dokusunun yaygın ya da yerel iltihabı (pnömoni, pnömonit) veya akciğer içindeki keseciklerin alerjik iltihabı (alerjik alveolit) olarak ortaya çıkan akciğer dokusunun hastalıkları.

- Akciğer damarlarındaki kan basıncının yükselmesi (pulmoner hipertansiyon).
- Akciğerlerde sıvı birikmesi (pulmoner ödem).
- Soluk yollarında ve bronşlarda daralma (bronkospazm).
- Zorlu soluk alıp verme (dispne).
- Kandaki oksijen düzeylerinin düşmesi (hipoksi).
- Öksürük.
- Burunda tıkanıklık.
- Burun akıntısı.
- Ağız ve yutakta ağrı.
- Mide-bağırsak sisteminde olan kanamalar.
- İnce ya da kalın bağırsak iltihapları.
- Karın ağrısı.
- Tükürük bezinin iltihabı.
- Veno-oklüzif karaciğer hastalığı (bir tür karaciğer hastalığı).
- Karaciğer iltihabı (hepatit).
- Sıklıkla cilt ve idrar renginin sararmasıyla seyreden karaciğerdeki safrayı bağırsaklara boşaltan kanalın tıkanması (kolestaz).
- Karaciğer toksisitesi. Klinikte karaciğer yetmezliği, hepatik ensefalopati, karında sıvı toplanması (assit), karaciğerde büyüme (hepatomegali), sarılık, kanda bilirubin ve karaciğer enzimlerinin düzeylerinde (ASAT, ALAT, ALP, gamma-GT) artış olarak ortaya çıkar.
- Eritem multiforme (bir tür cilt hastalığı).
- Palmar-plantar eritrodizestezi (bir tür cilt hastalığı).
- Işınlamaya bağlı egzema.
- Işınlama yapılan alanda kızarıklık.
- Kaşıntı (iltihaplanmaya bağlı kaşıntı dahil).
- Ciltte kızarıklık.
- Kurdeşen (ürtiker).
- Ciltte içi sıvı dolu kabarcıklar.
- Yüzde şişme.
- Aşırı terleme.
- Kaslarda erime (rabdomiyoliz).
- Skleroderma (bir tür cilt hastalığı).
- Kas spazmları.
- Kas ağrıları (miyalji).

- Eklem ağrısı.
- İdrar yollarıyla ilgili hastalıklar: Renal tübüler nekroz (bir tür böbrek hastalığı); Renal tübüler bozukluk (böbrek içindeki tüpçüklerin bozuklukları; Toksik nefropati; Hemorajik üretrit; Ülseratif sistit, Mesane kontraktürü; Nefrojenik diyabetes mellitus (böbrek kaynaklı şeker hastalığı); Üriner sistemde atipik epitelyal mesane hücreleri; Kan üre azotunda (BUN) yükselme.
- Erken (prematür) doğum.
- Kısırlık.
- Over yetmezliği.
- Adet sıklığının azalması.
- Testislerde küçülme (atrofi).
- Kanda östrojen hormonunun düzeylerinde azalma.
- Kan gonadotropin hormonunun düzeylerinde yükselme.
- Anne karnındaki bebeğin ölümü.
- Anne karnındaki bebeğin gelişim anomalisi (malformasyon).
- Anne karnındaki bebeğin gelişme geriliği.
- Anne karnındaki bebekte toksik etkiler (kemik iliği baskılanması ve gastroenterit dahil).
- Kanda laktat hidrogenaz düzeylerinde yükselme.
- Kanda C-reaktif protein (CRP) düzeylerinde yükselme.

**Eğer bahsedilen bu yan etkilerden herhangi biri ile karşılaşırsanız doktorunuzu veya eczacınızı bilgilendiriniz**

**Bu yan etkilerden bir bölümü ciddi olmasına rağmen, doktorunuz kanserin riski ile yan etkilerin riskine göre karar vererek ilaca devam etmenizi isteyebilir.**

#### Yan etkilerin raporlanması

Kullanma Talimatında yer alan veya almayan herhangi bir yan etki meydana gelmesi durumunda hekiminiz, eczacınız veya hemşireniz ile konuşunuz. Ayrıca karşılaştığınız yan etkileri [www.titck.gov.tr](http://www.titck.gov.tr) sitesinde yer alan “İlaç Yan Etki Bildirimi” ikonuna tıklayarak ya da 0 800 314 00 08 numaralı yan etki bildirim hattını arayarak Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)’ne bildiriniz. Meydana gelen yan etkileri bildirerek kullanmakta olduğunuz ilacın güvenliliği hakkında daha fazla bilgi edinilmesine katkı sağlamış olacaksınız.

*Eğer bu kullanma talimatında bahsi geçmeyen herhangi bir yan etki ile karşılaşırsanız doktorunuzu veya eczacınızı bilgilendiriniz.*

#### **5. ENDOXAN’ın saklanması**

*ENDOXAN’ı çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.*

ENDOXAN genelde hastanede uygulandığından, hastane eczanesinde usulüne uygun ve doğru bir şekilde saklanacaktır. İlacı sizin saklamanız gerekiyorsa saklama koşulları aşağıda belirtilmiştir:

- 25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.
- İlacı orijinal ambalajı içinde saklayınız.

**Son kullanma tarihiyle uyumlu olarak kullanınız.**

*Şişenin etiketindeki son kullanım tarihinden sonra ENDOXAN'ı kullanmayınız.*

Son kullanma tarihi geçmiş veya kullanılmayan ilaçları çöpe atmayınız! Çevre ve Şehircilik Bakanlığınca belirlenen toplama sistemine veriniz.

“Sitotoksik ve sitostatik beşeri tıbbi ürünlerin kullanımları sonucu boşalan iç ambalajlarının atıkları **TEHLİKELİ ATIKTIR** ve bu atıkların yönetimi 2/4/2015 tarihli ve 29314 sayılı Resmi Gazetede yayımlanan Atık Yönetimi Yönetmeliğine göre yapılır”.

**Ruhsat sahibi:** **Baxter Oncology GmbH lisansı ile**  
**EİP Eczacıbaşı İlaç Pazarlama A.Ş.**  
Büyükdere Cad. Ali Kaya Sok. No:5  
Levent 34394 İstanbul

**Üretim yeri:** **Baxter Oncology GmbH Halle-Almanya**

*Bu kullanma talimatı 01/02/2016 tarihinde onaylanmıştır.*