

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

- Infektionen*,
- 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),
- Kardiotoxizität⁶ (Schädigung des Herzens),
- ventrikuläre und supraventrikuläre Arrhythmie (Herzrhythmusstörungen),
- ventrikuläre und supraventrikuläre Extrasystolen,
- Herzinsuffizienz**,
- niedriger Blutdruck (Hypotonie⁷),
- Blutungsrisiko,
- Durchfall (Diarrhö),
- Entzündung der Mundschleimhaut (Stomatitis),
- Verstopfung (Obstipation),
- Hepatotoxizität⁶ (Schädigung der Leber),
- Leberfunktionsstörung,
- Harninkontinenz,
- Funktionsverlust des Eierstocks (Ovarialinsuffizienz),
- Ausbleiben der Regelblutung (Amenorrhö),
- verringerter 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,
- Krampfanfälle¹,
- 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 (Phlebitis¹¹),
- 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,
- verringerter Kalziumspiegel im Blut (Hypokalzämie),
- verringerter 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 (Neurotoxizität^{4 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),
- Ohrklingeln (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),
- Herzmuskelblutung (Myokardblutung),
- Angina pectoris,
- Erkrankung des Herzmuskels, die mit einer Funktionsstörung des Herzens einhergeht (Kardiomyopathie**, kongestive Kardiomyopathie),
- Herzmuskelentzündung (Myokarditis**),
- Herzbeutelentzündung (Perikarditis),
- Myokarddepression,
- Herzklopfen,
- verminderte Auswurfraction** (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 (Pneumonitis**),
- Pleuraerguss (Flüssigkeitsansammlung im Brustraum),
- Krampf 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,
- Pfortaderthrombose,
- Leberentzündung (Hepatitis, inkl. cholestatische 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),
- schmerzhaft 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),
- Nagelerkrankung,
- Muskelfaserzerfall (Rhabdomyolyse),
- Wachstumsverzögerung,
- Muskelschmerzen (Myalgie),
- Gelenkschmerzen (Arthralgie),
- Schmerzen in den Extremitäten,
- Muskelzucken,
- Entzündung der Nierenröhrchen (tubulointerstitielle Nephritis),

- Hormonmangelerkrankung, 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,
- Gonatropin 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

^{****} Myelosuppression im Sinne einer Knochenmarkinsuffizienz

^{*****} einschließlich Schwellungen, Entzündungen, Schmerzen, Erythem, Schmerzempfindlichkeit, Pruritus;

¹ 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 Zerebralfunktion, 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, Gamaglutamyltransferase 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® N aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

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

Im Kühlschrank lagern.

Die für den Gebrauch mit 0,9%iger Natriumchloridlösung oder 5%iger Glucoselösung hergestellten Infusionslösungen von IFO-cell® N sind bei Lagerung im Kühlschrank (zwischen +2°C und +8°C) und bei Raumtemperatur chemisch und physikalisch 4 Tage haltbar.

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 nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was IFO-cell® N enthält

Der Wirkstoff ist: Ifosfamid.

1 ml Lösung enthält 40 mg Ifosfamid.

1 Durchstechflasche IFO-cell® N 2000 mit 50 ml Infusionslösung enthält 2000 mg Ifosfamid (40 mg/ml).

Die sonstigen Bestandteile sind

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

Wie IFO-cell® N aussieht und Inhalt der Packung

IFO-cell® N ist eine klare, farblose Lösung frei von Partikeln.

Packung mit 1 Durchstechflasche mit 50 ml Infusionslösung

Pharmazeutische Unternehmer und Hersteller

STADAPharm GmbH, Stadastraße 2–18, 61118 Bad Vilbel

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Juli 2017.