



01.06.2023

**Cyclophosphamid beta 500 mg/ml, 1000 mg/2 ml, 2000 mg/4 ml Konzentrat zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung (Cyclophosphamid):
Kontraindiziert bei Kindern und Jugendlichen aufgrund des Alkoholgehalts**

Sehr geehrte Damen und Herren,

in Abstimmung mit dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) möchte Sie die betapharm Arzneimittel GmbH über folgenden Sachverhalt informieren:

Zusammenfassung

- **Cyclophosphamid beta Konzentrat zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung ist eine alkoholische (ethanolische) Lösung des Arzneimittels Cyclophosphamid und ist bei Kindern und Jugendlichen (d. h. unter 18 Jahren) kontraindiziert. Das Produkt sollte nur bei Erwachsenen angewendet werden.**
- **Cyclophosphamid beta Konzentrat zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung sollte während der Schwangerschaft nicht angewendet werden.**
- **Cyclophosphamid beta Konzentrat zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung sollte bei Asiaten mit mutiertem ALDH2-Genotyp nicht angewendet werden, da bei diesen Patienten kein positives Nutzen-Risiko-Verhältnis nachgewiesen wurde.**

Hintergrund zu den Sicherheitsbedenken

Cyclophosphamid ist angezeigt:

- zur Behandlung verschiedener Krebsarten, einschließlich chronischer und akuter lymphatischer Leukämie, Hodgkin-Lymphom, Non-Hodgkin-Lymphom, multiplem Myelom, metastasiertem Ovarial- und Mammakarzinom, adjuvanter Behandlung von Mammakarzinom, Ewing-Sarkom, kleinzelligem Lungenkrebs und fortgeschrittenem oder metastasiertem Neuroblastom.
- als Konditionierung für eine Knochenmarktransplantation bei der Behandlung von akuter lymphoblastischer Leukämie, chronischer und akuter myeloischer Leukämie in Kombination mit Ganzkörperbestrahlung oder Busulfan.

- zur Behandlung lebensbedrohlicher Autoimmunerkrankungen wie schwerer fortschreitender Lupus Nephritis und Wegener-Granulomatose.

Cyclophosphamid beta Konzentrat zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung enthält 0,65 ml wasserfreies Ethanol pro 1 ml Lösung (513,5 mg/ml).

Bei einem 20 kg schweren Kind, das 40 mg/kg (800 mg) Cyclophosphamid pro Dosis erhält, würden 821,6 mg Ethanol injiziert. Dies bedeutet eine Ethanolaufnahme von 41 mg/kg pro Dosis. Die Blutalkoholkonzentration würde etwa 6,8 mg/dl betragen. Da alternative ethanolfreie Cyclophosphamid-Produkte verfügbar sind, ist Cyclophosphamid beta bei Kindern und Jugendlichen <18 Jahre kontraindiziert. Cyclophosphamid beta sollte nur bei Erwachsenen verwendet werden.

Es ist bekannt, dass die Einnahme von Ethanol während der Schwangerschaft ein fetales Alkoholsyndrom verursachen kann, das zu Missbildungen, funktionellen Veränderungen und Behinderungen des ungeborenen Kindes führt. Dies wäre eine zusätzliche Toxizität gegenüber den teratogenen Wirkungen von Cyclophosphamid. Da ethanolfreie Behandlungsoptionen verfügbar sind, ist Cyclophosphamid beta während der Schwangerschaft kontraindiziert.

Asiatische Patienten, die ein vererbtes inaktives ALDH2-Gen tragen, können ein erhöhtes Risiko für Nebenwirkungen haben, einschließlich Gesichtsrötung, Übelkeit und Erbrechen, die bei alkoholfreien Cyclophosphamid-Lösungen nicht vorhanden wären. Ein positives Nutzen-Risiko-Verhältnis wurde daher bei dieser Patientenpopulation nicht nachgewiesen.

Aufforderung zur Meldung von Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Zulassungsinhaber zu melden.

Kontaktinformationen des Unternehmens

betapharm Arzneimittel GmbH
Kobelweg 95
86156 Augsburg
Telefon: 0821 748810
E-Mail: info@betapharm.de

Alternativ können Verdachtsfälle von Nebenwirkungen auch dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
53175 Bonn
Fax an 0228/207 5207

schriftlich oder elektronisch über das Internet (www.bfarm.de – Arzneimittel – Pharmakovigilanz – Risiken melden), oder gemäß Berufsrecht an die jeweilige Arzneimittelkommission gemeldet werden.

Mit freundlichen Grüßen

Dr. Herbert Heynck
Geschäftsführer

i.V. Monika Haidinger
Stufenplanbeauftragte Pharmakovigilanz