

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Mitoxantron-Ebewe, 2 mg/ml, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji *Mitoxantrinum*

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki:

- 1 Co to jest Mitoxantron-Ebewe i w jakim celu się go stosuje
- 2 Informacje ważne przed zastosowaniem leku Mitoxantron-Ebewe
- 3 Jak stosować Mitoxantron-Ebewe
- 4 Możliwe działania niepożądane
- 5 Jak przechowywać Mitoxantron-Ebewe
- 6 Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest Mitoxantron-Ebewe i w jakim celu się go stosuje

Mitoxantron-Ebewe zawiera substancję czynną o nazwie mitoksantron. Mitoxantron-Ebewe należy do grupy leków określanych jako leki przeciwnowotworowe. Dodatkowo należy do klasy leków przeciwnowotworowych zwanych antracyklinami. Lek Mitoxantron-Ebewe uniemożliwia wzrost komórek nowotworowych, w wyniku czego ostatecznie giną. Lek ten także hamuje aktywność układu odpornościowego i jest z tego powodu stosowany w leczeniu pewnej postaci stwardnienia rozsianego, jeżeli nie ma żadnej innej możliwości leczenia.

Mitoxantron-Ebewe stosuje się w leczeniu:

- zaawansowanego stadium raka piersi (z przerzutami);
- pewnej postaci nowotworu węzłów chłonnych (chłoniaka nieziarniczego);
- nowotworu krwi, w którym szpik kostny (gąbczasta tkanka znajdująca się we wnętrzu dużych kości) produkuje zbyt dużo białych krwinek (ostra białaczka szpikowa);
- nowotworu białych krwinek (przewlekła białaczka szpikowa) w stadium, w którym trudno jest kontrolować liczbę białych krwinek (przełom blastyczny); w tym wskazaniu lek Mitoxantron-Ebewe stosowany jest w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi;
- bólu spowodowanego przez raka prostaty w zaawansowanym stadium (w skojarzeniu z kortykosteroidami);
- wysoce aktywnej rzutowej postaci stwardnienia rozsianego i szybko postępującej niepełnosprawności w sytuacji, w której nie ma innych możliwości leczenia (patrz punkty 2 i 3).

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Mitoxantron-Ebewe

Kiedy nie stosować leku Mitoxantron-Ebewe

- jeśli pacjent ma uczulenie na mitoksantron lub na którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6);
- jeśli pacjent ma uczulenie na siarczyny;
- jeśli pacjent ma pewną postać astmy (astma oskrzelowa) z uczuleniem na siarczyny;
- jeśli pacjentka karmi piersią (patrz punkt „Cięża, karmienie piersią i wpływ na płodność”).

W przypadku stosowania w leczeniu stwardnienia rozsianego:

- jeśli pacjentka jest w ciąży.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Lek Mitoxantron-Ebewe powinien być podawany pod nadzorem lekarza z doświadczeniem w stosowaniu leków przeciwnowotworowych, które są toksyczne dla komórek (chemioterapii cytotoksycznej).

Lek Mitoxantron-Ebewe powinien być podawany w powolnej, swobodnie płynącej infuzji (kroplówce) do żyły.

Leku nie wolno podawać podskórnie, domięśniowo ani dotętniczo. W razie wynacznienia leku Mitoxantron-Ebewe podczas podawania może dojść do ciężkiego miejscowego uszkodzenia tkanek.

Leku Mitoxantron-Ebewe nie wolno także wstrzykiwać w przestrzeń wokół mózgu lub rdzenia kręgowego (wstrzyknięcie dokanałowe), ponieważ może to spowodować ciężkie uszkodzenie z trwałą niepełnosprawnością.

Przed rozpoczęciem stosowania leku Mitoxantron-Ebewe należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką:

- jeśli pacjent ma problemy z wątrobą;
- jeśli pacjent ma problemy z nerkami;
- jeśli pacjent wcześniej otrzymywał lek Mitoxantron-Ebewe;
- jeśli pacjent ma zaburzenia pracy serca;
- jeśli pacjent miał uprzednio radioterapię klatki piersiowej;
- jeśli pacjent stosuje już leki wpływające na pracę serca;
- jeśli pacjent był uprzednio leczony antracyklinami lub antrachinonami, takimi jak daunorubicyna lub doksorubicyna;
- jeśli szpik kostny pacjenta nie pracuje dobrze (jego czynność jest zahamowana) lub pacjent jest w złym stanie ogólnym;
- jeśli pacjent ma zakażenie; zakażenie takie powinno być wyleczone przed rozpoczęciem leczenia lekiem Mitoxantron-Ebewe.
- jeśli pacjent planuje szczepienie lub uodpornienie w trakcie leczenia. Szczepienie i uodpornienie może nie zadziałać, jeśli zastosowane zostanie podczas leczenia lekiem Mitoxantron-Ebewe i przez 3 miesiące od zakończenia leczenia;
- jeśli pacjentka jest w ciąży lub stara się zajść w ciążę/jeśli pacjent stara się spłodzić dziecko;
- jeśli pacjentka karmi piersią. Należy przerwać karmienie piersią przed rozpoczęciem stosowania leku Mitoxantron-Ebewe.

Jeśli podczas stosowania leku Mitoxantron-Ebewe wystąpi u pacjenta którykolwiek z następujących objawów, należy natychmiast powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceutce lub pielęgniarkę:

- gorączka, zakażenie, niewyjaśnione krwawienie lub powstawanie siniaków, osłabienie i łatwe męczenie się;
- duszność (także w ciągu nocy), kaszel, zatrzymanie płynów (obrzęk kostek lub nóg), trzepotanie serca (nieregularne bicie serca). Objawy takie mogą wystąpić w trakcie leczenia lub miesiące, a nawet lata po zakończeniu stosowania leku Mitoxantron-Ebewe.

Być może lekarz będzie musiał dostosować dawkowanie lub wstrzymać albo przerwać na stałe leczenie lekiem Mitoxantron-Ebewe.

Testy krwi przed i podczas leczenia lekiem Mitoxantron-Ebewe

Lek Mitoxantron-Ebewe może zmienić wyniki morfologii krwi. Przed rozpoczęciem leczenia i w trakcie leczenia lekiem Mitoxantron-Ebewe lekarz będzie wykonywać testy krwi w celu oznaczenia morfologii krwi. Lekarz będzie przeprowadzać testy krwi częściej, zwracając szczególną uwagę na liczbę białych krwinek (neutrofilii) we krwi:

- jeśli pacjent ma małą liczbę pewnego typu białych krwinek (neutrofilii) (mniej niż 1500 krwinek/mm³);
- jeśli pacjent otrzymuje lek Mitoxantron-Ebewe w dużych dawkach (>14 mg/m² powierzchni ciała przez 3 dni).

Testy czynności serca przed i podczas leczenia lekiem Mitoxantron-Ebewe

Lek Mitoxantron-Ebewe może uszkodzić serce i spowodować zaburzenie czynności serca lub, w cięższych przypadkach, niewydolność serca. Ryzyko takich działań niepożądanych jest większe, jeśli pacjent otrzymuje większe dawki leku Mitoxantron-Ebewe lub:

- ma zaburzenia pracy serca;
- miał uprzednio radioterapię klatki piersiowej;
- stosuje już leki wpływające na pracę serca;
- był uprzednio leczony antracyklinami lub antrachinonami, takimi jak daunorubicyna lub dokсорubicyna;

Lekarz przeprowadzi testy czynności serca przed rozpoczęciem stosowania leku Mitoxantron-Ebewe i będzie je regularnie powtarzał podczas leczenia. W razie stosowania leku Mitoxantron-Ebewe w leczeniu stwardnienia rozsianego lekarz będzie badał czynność serca przed rozpoczęciem leczenia, przed podaniem każdej kolejnej dawki oraz raz na rok przez 5 lat od zakończenia leczenia.

Ostra białaczka szpikowa (AML) i zespół mielodysplastyczny

Pewna klasa leków przeciwnowotworowych (inhibitory topoizomerazy II), obejmująca też lek Mitoxantron-Ebewe, może wywołać następujące choroby, gdy stosowane są samodzielnie, a zwłaszcza w skojarzeniu z chemioterapią i (lub) radioterapią:

- nowotwór krwinek białych (ostra białaczka szpikowa)
- zaburzenie szpiku kostnego powodujące wytwarzanie nieprawidłowych krwinek i prowadzące do białaczki (zespół mielodysplastyczny).

Przebarwienie moczu i tkanek

Mitoxantron może spowodować niebiesko-zielone zabarwienie moczu utrzymujące się przez 24 godziny po podaniu. Może także wystąpić niebieskawe przebarwienie białek oczu, skóry i paznokci.

Antykoncepcja u mężczyzn i kobiet

Mężczyźni nie mogą spłodzić dziecka i muszą stosować środki antykoncepcyjne przez cały okres leczenia i co najmniej przez 6 miesięcy po jego zakończeniu. Kobiety zdolne do zajścia w ciążę muszą mieć ujemny wynik testu ciążowego przed podaniem każdej dawki i stosować skuteczną metodę antykoncepcji przez cały okres leczenia i co najmniej 4 miesiące po jego zakończeniu. Jeżeli ten lek zostanie zastosowany w okresie ciąży lub pacjentka zajdzie w ciążę podczas stosowania tego leku, należy poinformować lekarza ze względu na zagrożenie dla płodu.

Płodność

Ten lek związany jest z ryzykiem przemijającego lub trwałego zatrzymania krwawień miesiączkowych u kobiet zdolnych do zajścia w ciążę.

Dzieci i młodzież

Dostępne jest tylko bardzo małe doświadczenie dotyczące stosowania u dzieci i młodzieży. Nie wolno stosować tego leku u dzieci i młodzieży w okresie od urodzenia do 18. roku życia, bowiem nie określono bezpieczeństwa jego stosowania i skuteczności u dzieci i młodzieży.

Mitoxantron-Ebewe a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować. Jest szczególnie istotne w przypadku któregośkolwiek z poniższych leków:

Leki zwiększające ryzyko działań niepożądanych leku Mitoxantron-Ebewe:

- leki, które mogą spowodować uszkodzenie serca (np. antracykliny);
- leki, które hamują wytwarzanie krwinek (w tym płytek krwi) przez szpik kostny (leki mielosupresyjne);
- leki hamujące działanie układu odpornościowego (leki immunosupresyjne);
- antagoniści witaminy K, zwłaszcza jeśli pacjent otrzymuje lek Mitoxantron-Ebewe z powodu nowotworu;

- inhibitory topoisomerazy II (grupa leków przeciwnowotworowych obejmująca także mitoksantron) stosowane w skojarzeniu z innymi lekami w chemioterapii i (lub) z radioterapią. Mogą one spowodować:
 - nowotwór białych krwinek (ostra białaczka szpikowa);
 - zaburzenie szpiku kostnego powodujące wytwarzanie nieprawidłowych krwinek i prowadzące do białaczki (zespół mielodysplastyczny).

W razie braku pewności, czy pacjent przyjmuje którykolwiek z wyżej wymienionych leków, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Leki takie należy stosować z ostrożnością lub też odstawić je podczas leczenia lekiem Mitoxantron-Ebewe. Jeśli pacjent przyjmuje którykolwiek z tych leków, lekarz może przepisać mu zamiast niego lek alternatywny.

Należy także powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjent otrzymuje już lek Mitoxantron-Ebewe, a lekarz przepisze mu nowy lek, którego pacjent jeszcze nie przyjmował w tym samym czasie, co lek Mitoxantron-Ebewe.

Szczepienie i uodpornienie (szczepionki) może nie zadziałać w razie zastosowania podczas leczenia lekiem Mitoxantron-Ebewe i przez trzy miesiące od zakończenia leczenia.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Ciąża

Lek Mitoxantron-Ebewe może spowodować uszkodzenie nienarodzonego dziecka. W związku z tym należy unikać zajścia w ciążę. Nie wolno stosować Mitoxantron-Ebewe w leczeniu stwardnienia rozsianego, jeśli pacjentka jest w ciąży (zwłaszcza w ciągu pierwszych trzech miesięcy ciąży).

Jeśli pacjentka zajdzie w ciążę podczas stosowania leku Mitoxantron-Ebewe, należy natychmiast powiedzieć o tym lekarzowi i przerwać leczenie lekiem Mitoxantron-Ebewe.

Pacjentka musi unikać zajścia w ciążę. Mężczyźni muszą stosować skuteczną metodę antykoncepcji podczas leczenia i przez co najmniej 6 miesięcy po zakończeniu leczenia. Kobiety zdolne do zajścia w ciążę muszą mieć ujemny wynik testu ciążowego przed podaniem każdej dawki leku i muszą stosować skuteczną metodę antykoncepcji podczas leczenia i przez co najmniej 4 miesiące po zakończeniu leczenia lekiem Mitoxantron-Ebewe.

Karmienie piersią

Lek Mitoxantron-Ebewe przenika do mleka matki i może spowodować poważne działania niepożądane u karmionego dziecka. Nie wolno karmić piersią podczas leczenia mitoksantronem i przez jeden miesiąc po zakończeniu leczenia.

Płodność

Lek Mitoxantron-Ebewe związany jest z ryzykiem przemijającego lub trwałego zatrzymania krwawień miesiączkowych u kobiet zdolnych do zajścia w ciążę. W związku z tym pacjentka powinna porozmawiać z lekarzem, jeśli planuje w przyszłości zajście w ciążę; możliwe będzie zamrożenie komórek jajowych. Nie ma dostępnych danych na temat mężczyzn. Jednak u samców zwierząt obserwowano uszkodzenia jąder i zmniejszenie liczby plemników w nasieniu.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lek Mitoxantron-Ebewe ma niewielki wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Wynika to z możliwych działań niepożądanych, takich jak splotanie i uczucie zmęczenia (patrz punkt 4). Jeśli u pacjenta występują takie działania niepożądane, nie należy prowadzić żadnych pojazdów ani obsługiwać maszyn.

Mitoxantron-Ebewe zawiera sód

1 fiolka z 5 ml koncentratu zawiera 0,739 mmol sodu, a z 10 ml koncentratu zawiera 1,478 mmol sodu, co należy wziąć pod uwagę u pacjentów ze zmniejszoną czynnością nerek i u pacjentów kontrolujących zawartość sodu w diecie.

3. Jak stosować Mitoxantron-Ebewe

Dawkowanie i sposób podawania

Lek Mitoxantron-Ebewe będzie podawany pacjentowi pod nadzorem lekarza z odpowiednim doświadczeniem w stosowaniu cytotoksycznej chemioterapii. Lek ten musi być zawsze podawany w infuzji (kroplówce) dożylniej i musi być zawsze rozcieńczony przed podaniem. Płyn podawany w infuzji może wydostać się z żyły do okolicznych tkanek (wynaczynienie). W takiej sytuacji infuzja musi być przerwana i podana ponownie do innej żyły. Należy unikać kontaktu leku Mitoxantron-Ebewe z ciałem, zwłaszcza ze skórą, błonami śluzowymi (wilgotną wyściółką jam ciała, np. jamy ustnej) i oczami. Dawka leku Mitoxantron-Ebewe zostanie wyliczona przez lekarza indywidualnie dla każdego pacjenta. Zalecana dawka wyliczana jest w oparciu o powierzchnię ciała i określona w metrach kwadratowych (m²) na podstawie wzrostu i masy ciała. Ponadto podczas leczenia przeprowadzane będą regularnie badania krwi. Dawkowanie leku będzie dostosowane do wyniku tych badań.

Zazwyczaj stosowana dawka to:

Rak piersi z przerzutami, chłoniak nieziarniczy

Jeśli lek Mitoxantron-Ebewe jest stosowany samodzielnie:

Zalecana dawka początkowa leku Mitoxantron-Ebewe to 14 mg/m² powierzchni ciała (pc.) w postaci pojedynczej dawki dożylniej; dawkę tę można powtarzać co 21 dni, jeśli parametry morfologii krwi powrócą do akceptowalnych wartości.

Mniejszą dawkę początkową (12 mg/m² pc. lub mniejszą) zaleca się u pacjentów z małą rezerwą szpikową, np. z powodu wcześniejszej chemioterapii lub u pacjentów w złym stanie ogólnym.

Kolejne dawki zostaną określone dokładnie przez lekarza.

Przy kolejnych cyklach leczenia zwykle można powtórzyć poprzednią dawkę, jeżeli liczba leukocytów i płytek krwi powróci do wartości prawidłowych w ciągu 21 dni.

Leczenie skojarzone (jeśli lek stosowany jest w skojarzeniu z innym)

Lek Mitoxantron-Ebewe podawany jest w ramach leczenia skojarzonego. Wykazano skuteczność połączenia leku Mitoxantron-Ebewe z innymi lekami cytotoksycznymi, w tym z cyklofosfamidem i 5-fluorouracylem lub metotreksatem i mitomycyną C w leczeniu raka piersi z przerzutami.

Lek Mitoxantron-Ebewe jest także stosowany w różnych skojarzeniach w leczeniu chłoniaka nieziarniczego, jednak aktualnie dostępne dane są ograniczone i nie można zalecić żadnego konkretnego schematu leczenia.

Generalnie, gdy lek Mitoxantron-Ebewe jest stosowany w chemioterapii skojarzonej, jego dawka początkowa powinna być zmniejszona o 2-4 mg/m² w stosunku do dawki zalecanej przy podawaniu samodzielnym.

Ostra białaczka szpikowa:

Jeśli lek jest stosowany samodzielnie w leczeniu wznowy (nawrotu nowotworu):

Dawka zalecana w celu indukcji remisji wynosi 12 mg/m² powierzchni ciała, podawanych dożylnie raz na dobę przez pięć kolejnych dni (dawka całkowita wynosi łącznie 60 mg/m² pc. na 5 dni).

W skojarzeniu z innymi lekami w leczeniu nowotworów:

Wymagana dawka zostanie określona dokładnie przez lekarza. Może być konieczna jej modyfikacja, jeśli:

- zastosowane skojarzenie leków ograniczyło wytwarzanie przez szpik kostny białych i czerwonych krwinek oraz płytek krwi bardziej niż lek Mitoxantron-Ebewe stosowany samodzielnie.
- jeśli pacjent ma poważne problemy z nerkami lub wątrobą.

Leczenie fazy przełomu blastycznego (przewlekłej) białaczki szpikowej

Lek stosowany samodzielnie w leczeniu wznowy:

Dawka zalecana w razie wznowy choroby wynosi 10 do 12 mg/m² pc., podawanych dożylnie raz na

dobę przez pięć kolejnych dni (dawka całkowita 50 do 60 mg/m² pc.).

Zaawansowany rak gruczołu krokowego oporny na kastrację

Zalecane dawkowanie leku Mitoxantron-Ebewe to 12 do 14 mg/m² pc. podawanych w krótkiej infuzji dożylniej co 21 dni w skojarzeniu z małymi doustnymi dawkami kortykosteroidów (leków hormonalnych hamujących działanie układu odpornościowego).

Stwardnienie rozsiane

Lek Mitoxantron-Ebewe będzie podawany pod nadzorem lekarza z odpowiednim doświadczeniem w stosowaniu chemioterapii w leczeniu stwardnienia rozsianego.

Zalecane dawkowanie mitoksantronu wynosi 12 mg/m² pc. w krótkotrwałej infuzji dożylniej (około 5 do 15 minut); infuzje takie można powtarzać co 1 do 3 miesięcy. Maksymalna życiowa skumulowana dawka nie powinna być większa niż 72 mg/m² pc.

W razie wielokrotnego podawania mitoksantronu, dawki powinny być dostosowane w oparciu o zakres i czas trwania zmniejszenia liczby białych i czerwonych krwinek oraz płytek we krwi.

Pacjenci w podeszłym wieku

Pacjenci w podeszłym wieku powinni otrzymywać dawki z dolnej granicy zakresu dawkowania z uwagi na możliwe pogorszenie czynności wątroby, nerek lub serca oraz możliwe inne choroby i przyjmowane leki.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Najpoważniejsze działania niepożądane to uszkodzenie serca (toksyczne działanie na mięsień sercowy) i mielosupresja (osłabienie aktywności szpiku kostnego).

Niektóre działania niepożądane mogą być poważne.

Jeżeli u pacjenta wystąpi którykolwiek z poniższych objawów, należy niezwłocznie powiadomić lekarza:

- skóra stanie się blada, a pacjent będzie odczuwać osłabienie lub nagłą duszność (mogą to być objawy zmniejszonej liczby czerwonych krwinek);
- nietypowa tendencja do powstawania siniaków lub krwawienia, takie jak odkrztuszanie krwi, obecność krwi w wymiotach lub moczu albo czarne stolce (możliwe objawy zmniejszenia liczby płytek krwi);
- wystąpienie lub nasilenie trudności w oddychaniu;
- ból w klatce piersiowej, duszność, zmiany rytmu serca (przyspieszenie lub spowolnienie), zatrzymanie płynów objawiające się obrzękiem kostek lub nóg (możliwe objawy choroby serca);
- ciężka swędząca wysypka (pokrzywka), obrzęk dłoni, stóp, kostek, twarzy, warg, jamy ustnej lub gardła (który może powodować trudności w oddychaniu lub przełykaniu) lub uczucie zbliżającego się omdlenia (mogą to być objawy ciężkiej reakcji alergicznej);
- gorączka lub zakażenia.

W przypadku pacjentów leczonych z powodu nowotworu:

Bardzo często (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 pacjentów)

- Zakażenia
- Mała liczba czerwonych krwinek, co może powodować uczucie zmęczenia i duszność (niedokrwistość). Może być konieczne przetoczenie krwi.
- Mała liczba pewnych typów białych krwinek (neutrofilów).

- Nudności (mdłości)
- Wymioty
- Utrata włosów

Często (mogą występować u maksymalnie 1 na 10 pacjentów)

- Mała liczba płytek krwi - co może powodować powstawanie siniaków lub krwawienia.
- Mała liczba pewnego typu białych krwinek (granulocytów)
- Utrata apetytu
- Zmęczenie, osłabienie i brak energii
- Zastoinowa niewydolność serca (ciężki stan, w którym serce nie jest w stanie pompować wystarczającej ilości krwi)
- Zawał serca
- Dusznosc
- Zaparcie
- Biegunka
- Zapalenie jamy ustnej i warg
- Gorączka

Niezbyt często (mogą występować u nie więcej niż 1 na 100 pacjentów)

- Osłabienie aktywności szpiku kostnego - może być większe lub trwać dłużej, jeśli pacjent był uprzednio leczony chemioterapią lub radioterapią
- Niewystarczająca produkcja krwinek przez szpik kostny (niewydolność szpiku kostnego)
- Nieprawidłowa liczba białych krwinek
- Ciężka reakcja alergiczna (reakcja anafilaktyczna, w tym wstrząs anafilaktyczny) - nagła swędząca wysypka (pokrzywka), obrzęk dłoni, stóp, kostek, twarzy, warg, jamy ustnej lub gardła (który może powodować trudności w oddychaniu lub przełykaniu) lub uczucie zbliżającego się omdlenia
- Zakażenia górnych dróg oddechowych
- Zakażenia dróg moczowych
- Zatrucie krwi (posocznica)
- Zakażenia powodowane przez mikroorganizmy, które normalnie nie powodują chorób osób ze zdrowym układem odpornościowym (zakażenia oportunistyczne)
- Nowotwór białych krwinek (ostra białaczka szpikowa, AML)
- Zaburzenie szpiku kostnego powodujące wytwarzanie nieprawidłowych krwinek, co prowadzi do białaczki (zespół mielodysplastyczny, MDS)
- Zmiany masy ciała
- Zaburzenia metaboliczne (zespołu rozpadu guza nowotworowego)
- Niepokój
- Splątanie
- Ból głowy
- Uczucie mrowienia
- Nieregularna lub spowolniona praca serca
- Nieprawidłowy zapis EKG (elektrokardiogramu)
- Zmniejszenie objętości krwi pompowanej przez lewą komorę serca, niepowodujące objawów
- Powstawanie siniaków
- Obfite krwawienie
- Niskie ciśnienie krwi
- Ból brzucha
- Krwawienie w obrębie żołądka lub jelit, które może powodować obecność krwi w wymiocinach, krwawienie podczas wypróżniania się lub czarne smoliste stolce
- Zapalenie błon śluzowych
- Zapalenie trzustki
- Zaburzenia czynności wątroby
- Zapalenie skóry (rumień)
- Zaburzenia paznokci (np. oddzielenie się paznokcia od łożyska, zmiany wyglądu i struktury paznokci)
- Wysypka
- Zmiana koloru białek oczu

- Przebarwienie skóry
- Wyciek roztworu leku do otaczających tkanek (wynaczynienie):
 - zaczerwienienie (rumień)
 - obrzęk
 - ból
 - uczucie pieczenia i (lub) przybarwienie skóry
 - martwica fragmentów tkanek, wymagająca ich usunięcie i przeszczepienie skóry
- Nieprawidłowe wyniki badań krwi oceniających czynność wątroby i nerek (zwiększona aktywność aminotransferazy asparaginianowej, zwiększone stężenia kreatyniny i azotu mocznikowego we krwi)
- Uszkodzenie nerek, powodujące obrzęki i osłabienie (nefropatia)
- Zmiana koloru moczu
- Patologiczny brak krwawień miesięczkowych
- Opuchlizna (obrzęk)
- Zaburzenia smaku

Rzadko (mogą występować u nie więcej niż 1 na 1000 pacjentów)

- Zapalenie płuc
- Uszkodzenie mięśnia sercowego uniemożliwiający mu prawidłowe pompowanie krwi (kardiomiopatia)

W przypadku pacjentów leczonych z powodu stwardnienia rozsianego:

Bardzo często (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 pacjentów)

- Zakażenia, w tym zakażenia górnych dróg oddechowych i dróg moczowych
- Nudności (mdłości)
- Utrata włosów
- Patologiczny brak krwawień miesięczkowych

Często (mogą występować u maksymalnie 1 na 10 pacjentów)

- Mała liczba krwinek czerwonych, co może powodować uczucie zmęczenia i duszność (niedokrwistość). Pacjent może wymagać przetoczenia krwi.
- Mała liczba pewnych typów białych krwinek (granulocytów)
- Zaparcie
- Wymioty
- Biegunka
- Zapalenie jamy ustnej i warg
- Nieprawidłowa liczba białych krwinek
- Ból głowy
- Nieregularna praca serca
- Nieprawidłowy zapis EKG (elektrokardiogramu)
- Zmniejszenie objętości krwi pompowanej przez lewą komorę serca, niepowodujące objawów
- Nieprawidłowe wyniki testów krwi oceniających czynność wątroby (zwiększona aktywność aminotransferazy asparaginianowej)

Niezbyt często (mogą występować u nie więcej niż 1 na 100 pacjentów)

- Zapalenie płuc
- Zatrucie krwi (posocznica)
- Zakażenia powodowane przez mikroorganizmy, które normalnie nie powodują chorób u osób ze zdrowym układem odpornościowym (zakażenia oportunistyczne)
- Nowotwór białych krwinek (ostra białaczka szpikowa, AML)
- Zaburzenie szpiku kostnego powodujące wytwarzanie nieprawidłowych krwinek, co prowadzi do białaczki (zespół mielodysplastyczny, MDS)
- Niewystarczająca produkcja krwinek przez szpik kostny (niewydolność szpiku kostnego)
- Osłabienie aktywności szpiku kostnego - może być większe lub trwać dłużej, jeśli pacjent był uprzednio leczony chemioterapią lub radioterapią
- Mała liczba płytek krwi, co może powodować powstawanie siniaków lub krwawienia

- Mała liczba pewnego typu białych krwinek (neutrofilów)
- Ciężka reakcja alergiczna (reakcja anafilaktyczna w tym wstrząs anafilaktyczny) - nagła swędząca wysypka (pokrzywka), obrzęk dłoni, stóp, kostek, twarzy, warg, jamy ustnej lub gardła (który może powodować trudności w oddychaniu lub przełykaniu) lub uczucie zbliżającego się omdlenia
- Utrata apetytu
- Zmiany masy ciała
- Niepokój
- Splątanie
- Uczucie mrowienia
- Zmęczenie, osłabienie i brak energii
- Ciężki stan, w którym serce nie jest w stanie pompować wystarczającej ilości krwi (zastoinowa niewydolność serca)
- Uszkodzenie mięśnia sercowego uniemożliwiający mu prawidłowe pompowanie krwi (kardiomiopatia)
- Powolna akcja serca
- Zawał serca
- Nietypowa skłonność do powstawania siniaków
- Obfite krwawienie
- Niskie ciśnienie krwi
- Duszność
- Ból brzucha,
- Krwawienie w obrębie żołądka lub jelit, które może powodować obecność krwi w wymiocinach, krwawienie podczas wypróżniania się lub czarne smoliste stolce
- Zapalenie błon śluzowych
- Zapalenie trzustki
- Zaburzenia czynności wątroby
- Zaburzenia paznokci (np. oddzielenie się paznokcia od łożyska, zmiany wyglądu i struktury paznokci)
- Wysypka
- Zmiana koloru białek oczu
- Przebarwienie skóry
- Wyciek roztworu leku do otaczających tkanek (wynaczynienie):
 - zaczerwienienie (rumień)
 - obrzęk
 - ból
 - uczucie pieczenia i (lub) przybarwienie skóry
 - martwica fragmentów tkanek, wymagająca ich usunięcia i przeszczepienia skóry
- Nieprawidłowe wyniki badań krwi oceniających czynność nerek (zwiększenie stężenia kreatyniny i azotu mocznikowego we krwi)
- Uszkodzenie nerek, powodujące obrzęki i osłabienie (nefropatia)
- Zmiana koloru moczu
- Opuchlizna (obrzęk)
- Gorączka
- Nagły zgon

Rzadko (mogą występować u nie więcej niż 1 na 1000 pacjentów)

Brak

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa
 tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl
 Działania niepożądane można również zgłaszać podmiotowi odpowiedzialnemu.
 Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat

bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać Mitoxantron-Ebewe

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania leku.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i etykiecie po EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Numer serii na opakowaniu oznakowany jest „Lot”.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera Mitoxantron-Ebewe

- Substancją czynną leku jest mitoksantron.
1 ml koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji zawiera 2 mg mitoksantronu w postaci chlorowodoru mitoksantronu.
1 fiolka z 5 ml koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji zawiera 10 mg mitoksantronu (w postaci chlorowodoru mitoksantronu),
1 fiolka z 10 ml koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji zawiera 20 mg mitoksantronu (w postaci chlorowodoru mitoksantronu)
- Pozostałe składniki leku to: sodu chlorek, sodu octan, kwas octowy lodowaty, sodu siarczan bezwodny, kwas solny rozcieńczony, woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda Mitoxantron-Ebewe i co zawiera opakowanie

Mitoxantron-Ebewe jest klarownym, niebieskim roztworem.

Lek dostępny jest w fiolkach z bezbarwnego szkła (typu I) z szarym halobutyłowym gumowym korkiem pokrytym teflonem i aluminiowym uszczelnieniem, w tekturowym pudełku.

Fiolki mogą być umieszczone w przezroczystych opakowaniach ochronnych z tworzywa sztucznego (ONKO-Safe).

Opakowanie zawiera: 1, 5 lub 10 fiolek.

Podmiot odpowiedzialny

EBEWE Pharma Ges.m.b.H. Nfg.KG
Mondseestrasse 11
4866 Unterach, Austria

Wytwórca

EBEWE Pharma Ges.m.b.H. Nfg.KG
Mondseestrasse 11
4866 Unterach, Austria

W celu uzyskania szczegółowej informacji o leku należy zwrócić się do:

Sandoz Polska Sp. z o.o.
ul. Domaniewska 50 C
02-672 Warszawa
tel. 22 209 70 00

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

<Logo firmy>

Informacje przekazane wyłącznie dla fachowego personelu medycznego

Przygotowanie leku do infuzji

Mitoxantron-Ebewe należy rozcieńczyć w co najmniej 50 ml 0,9% roztworu chlorku sodu lub 5% roztworu glukozy do infuzji. Otrzymany w ten sposób roztwór należy podawać w czasie nie krótszym niż 3 minuty przez zestaw umożliwiający swobodny przepływ jednego z tych roztworów do żyły (patrz także punkt „Sposób podawania” poniżej).

Nie mieszać produktu Mitoksantron-Ebewe w tej samej infuzji z innymi produktami leczniczymi.

Należy uważać, aby nie doszło do kontaktu leku ze skórą, błonami śluzowymi lub oczami. Fiolki należy wydawać w pozycji pionowej z kapsłem skierowanym do góry, co pozwoli uniknąć nagromadzenia się kropli mitoksantronu w zatyczce podczas przygotowywania roztworu i jego ewentualnego napowietrzenia.

Podobnie jak w przypadku innych potencjalnie cytotoksycznych związków, podczas stosowania mitoksantronu należy zachować ostrożność (rękawiczki, maska, fartuch ochronny). Należy unikać kontaktu leku ze skórą i błonami śluzowymi.

Sposób podawania

Koncentrat Mitoxantron-Ebewe należy podawać **wyłącznie w infuzji dożylniej**.
Rozcieńczyć przed podaniem.

Koncentrat Mitoxantron-Ebewe należy powoli wstrzykiwać do trwającej grawitacyjnej infuzji dożylniej soli fizjologicznej lub 5% roztworu glukozy przez okres wynoszący co najmniej 3 do 5 minut. Przewód infuzyjny powinny być w miarę możliwości połączony z dużą żyłą. W miarę możliwości unikać żył przechodzących nad stawami lub w kończynach z zaburzeniami odpływu żylnego lub chłonnego.

Produkt Mitoxantron-Ebewe można także podawać w krótkiej infuzji dożylniej (15 do 30 minut) po rozcieńczeniu w 50 do 100 ml soli fizjologicznej lub 5% roztworu glukozy.

Nie wolno podawać produktu Mitoxantron-Ebewe podskórnie, domięśniowo ani dotętniczo. W razie wynaczynienia podczas podawania może dojść do ciężkiego miejscowego uszkodzenia tkanek. Tego produktu nie wolno także podawać we wstrzyknięciu dokanałowym.

W razie wystąpienia jakichkolwiek objawów wynaczynienia, w tym pieczenia, bólu, świądu, rumienia, obrzęku, siniego zabarwienia lub owrzodzenia, należy natychmiast przerwać podawanie produktu.

Kontakt leku ze skórą: przemyć skórę wodą.

Kobiety w ciąży nie powinny pracować z tym produktem leczniczym.

Usuwanie rozlanych resztek leku

W razie rozlania mitoksantronu na sprzęt lub inne powierzchnie zaleca się następujące postępowanie. Należy przygotować 50% roztwór wodny świeżego skoncentrowanego wybielacza (z zawartością około 10 do 13% chloru). Może to być wybielacz zawierający podchloryn sodu lub wapnia. W czasie czyszczenia zabrudzonej powierzchni należy nosić odpowiednią odzież ochronną (rękawiczki, okulary ochronne, maseczka z filtrem cząsteczkowym). Zwilżyć ligninę w roztworze wybielacza i przyłożyć w miejscu rozlania leku. Rozlany roztwór zostanie zneutralizowany, gdy niebieskie zabarwienie zupełnie zniknie. Wilgotną ligninę należy podnieść suchą ligniną. Przemyć miejsce rozlania leku wodą, a następnie wytrzeć do sucha chusteczkami. Wszystkie przedmioty zanieczyszczone

mitoksantronem (np. strzykawki, igły, chusteczki) należy traktować jako odpady szkodliwe i usuwać zgodnie z odpowiednimi procedurami. Zaleca się spopielenie.

Należy przestrzegać wytycznych dotyczących postępowania z cytotoksycznymi produktami leczniczymi.

Usuwanie pozostałości leku

Wszelkie niewykorzystane resztki leku lub jego odpady należy usunąć zgodnie z obowiązującymi przepisami.

Nie zgodności

Nie mieszać roztworu mitoksantronu z innymi produktami leczniczymi.

Okres ważności

3 lata

Wykazano, że produkt leczniczy o stężeniu 0,3 mg/ml i 0,5 mg/ml, rozcieńczony 0,9% roztworem chlorku sodu zachowuje stabilność fizyczną i chemiczną do 28 dni, niezależnie od warunków przechowywania.

Roztwór o stężeniu 0,3 mg/ml i 0,5 mg/ml rozcieńczony 5% roztworem glukozy zachowuje stabilność fizyczną i chemiczną przez 28 dni podczas przechowywania w lodówce z zachowaniem ochrony przed światłem lub do 7 dni podczas przechowywania w temperaturze pokojowej, niezależnie od dostępu światła.

Ze względu na czystość mikrobiologiczną rozcieńczony produkt należy wykorzystać natychmiast.

W przeciwnym razie za okres i warunki przechowywania roztworu do chwili podania leku pacjentowi odpowiedzialność ponosi użytkownik. Roztworu nie należy przechowywać dłużej niż przez 24 godziny w temperaturze pokojowej, chyba że rozcieńczenie zostało przeprowadzone w kontrolowanych i walidowanych warunkach aseptycznych.

Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.