

Gebrauchsinformation: Information für den Anwender

Mitoxantron HEXAL® MS 20 mg/10 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Wirkstoff: Mitoxantron

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Symptome haben wie Sie.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

1. Was ist Mitoxantron HEXAL® MS und wofür wird es angewendet?
2. Was muss vor der Anwendung von Mitoxantron HEXAL® MS beachtet werden?
3. Wie ist Mitoxantron HEXAL® MS anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Mitoxantron HEXAL® MS aufzubewahren?
6. Weitere Informationen



1 Was ist Mitoxantron HEXAL® MS und wofür wird es angewendet?

Mitoxantron HEXAL® MS beeinflusst die Funktion des Abwehrsystems.

Mitoxantron HEXAL® MS wird verwendet zur Behandlung von

- **Multipler Sklerose**, einer fortschreitenden Nervenerkrankung des Gehirns und Rückenmarks mit körperlichen und geistigen Beschwerden.

Mitoxantron HEXAL® MS wird angewendet zur Behandlung von nicht-rolstuhlpflichtigen Patienten mit chronisch-fortschreitender oder fortschreitend-schubförmiger Multipler Sklerose mit mäßiger Behinderung. Mitoxantron HEXAL® MS wird eingesetzt bei Versagen oder Unverträglichkeit einer Vortherapie mit anderen Arzneimitteln zur Beeinflussung der Abwehrkräfte in einem aktivem Krankheitsstadium mit

- mindestens zwei Schüben oder
- einer Verschlechterung um einen Punkt in der EDSS-Bewertungsskala in 18 Monaten.

2 Was müssen Sie vor der Anwendung von Mitoxantron HEXAL® MS beachten?

Mitoxantron HEXAL® MS darf nicht angewendet werden wenn Sie/bei

- **überempfindlich** (allergisch) gegenüber Mitoxantronhydrochlorid oder einem der sonstigen Bestandteile von Mitoxantron HEXAL® MS sind.
- **schweren Infekten**.
- **schwanger** sind oder **stillen**. Ausnahme: lebensbedrohliche Notwendigkeit in der Schwangerschaft. Siehe Abschnitt „Schwangerschaft und Stillzeit“.
- zur Multiplen Sklerose-Therapie in Ihrem Leben bereits **100 mg Mitoxantron** pro Quadratmeter Körperoberfläche erhalten haben.
- einer **Auswurfleistung der linken Herzkammer unter 50 %** oder wenn diese bedeutend verringert ist.
- Ihnen die Anzahl der als **neutrophile Granulozyten** bezeichneten weißen Blutzellen **unter 1500 Zellen** pro Mikroliter Blut zum Behandlungsbeginn liegt.

Mitoxantron HEXAL® MS darf nicht innerhalb der Hirn- oder Rückenmarkshaut, unter die Haut, in einen Muskel oder in eine Arterie verabreicht werden.

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Mitoxantron HEXAL® MS ist erforderlich

Informieren Sie Ihren Arzt vor der Anwendung, wenn einer der folgenden Punkte zutrifft:

- bestehende oder frühere **Herzkrankungen**

Der Arzt wird vor Beginn der Behandlung Ihre Herzfunktion prüfen und die Therapie mit besonderer Vorsicht vornehmen und sorgfältig überwachen.

- **stark reduzierte Leber- oder Nierenfunktion**

Ein Leberfunktionstest wird vor jeder Anwendung von Mitoxantron HEXAL® MS empfohlen. Bei verringerter Leberfunktion sollte Mitoxantron HEXAL® MS nur angewendet werden, wenn es der Arzt für unbedingt notwendig einschätzt.

Kinder unter 18 Jahren

Zur Sicherheit und Wirksamkeit der Anwendung bei Kindern liegen keine Daten vor, weshalb Mitoxantron für sie nicht empfohlen wird.

Bei Anwendung von Mitoxantron HEXAL® MS mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden bzw. vor kurzem angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Folgende Arzneimittel inklusive Impfstoffe sind bekannt, die Mitoxantron beeinflussen oder von ihm beeinflusst werden:

- **Arzneimittel zur Krebstherapie**

Bei Behandlung der Multiplen Sklerose mit Mitoxantron HEXAL® MS und zusätzlicher Krebstherapie ist der Patient an einen Facharzt für Tumorheilkunde zu überweisen. Die Kombination mit anderen Zellgiften zur Krebsbehandlung kann die Wirkung von Mitoxantron bis in den akut giftigen Bereich verstärken. Bei Kombinationen mit bestimmten Krebsmedikamenten, vor allem auch mit Strahlentherapie, wurden Fälle von bösartigen Erkrankungen des blutbildenden Systems beschrieben. Einige Fälle führten zum Tod.

- **herzschädigende Arzneimittel**

Mitoxantron darf nicht während der Therapie mit diesen Arzneimitteln verwendet werden.

- **Impipenem**, ein Antibiotikum
- **Impfstoffe**

Während der Behandlung mit Mitoxantron HEXAL® MS kann der Impferfolg beeinträchtigt werden. Eine Impfung mit Lebendimpfstoffen kann zu schweren Reaktionen oder Tod führen. Informieren Sie Ihren impfenden Arzt vor einer Impfung über Ihre Behandlung mit Mitoxantron HEXAL® MS.

Schwangerschaft und Stillzeit

- **Schwangerschaft**

Mitoxantron HEXAL® MS darf während der Schwangerschaft **nicht angewendet** werden. Eine Ausnahme bildet nur die Therapie in lebensbedrohlichen Situationen. Vor jeder Anwendung von Mitoxantron HEXAL® MS bei Frauen im gebärfähigen Alter sollte das Ergebnis eines Schwangerschaftstests vorliegen.

Empfängnisverhütende Maßnahmen

Während der Therapie müssen Frauen eine sichere Verhütung durchzuführen. Tritt dennoch eine Schwangerschaft ein, ist sofort der Arzt zu informieren, der Sie über weitere Maßnahmen berät.

Mit Mitoxantron HEXAL® MS behandelte Männer, dürfen während der Behandlung und bis zu 6 Monate danach kein Kind zeugen. Wegen der Möglichkeit einer nicht umkehrbaren Unfruchtbarkeit durch die Therapie sollten sich Männer über eine Konservierung des Spermas beraten lassen.

- **Stillzeit**

Mitoxantron HEXAL® MS darf nicht während der Stillzeit verwendet werden. Vor einer Behandlung muss abgestellt werden.

Fragen Sie vor der Einnahme von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Fragen Sie Ihren Arzt, bevor Sie Fahrzeuge oder Maschinen bedienen.

Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen liegen nicht vor.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Mitoxantron HEXAL® MS

Dieses Arzneimittel enthält Natrium. Eine Durchstechflasche mit 10 ml Konzentrat enthält 1,43 mmol (32,89 mg) Natrium. Wenn Sie eine kochsalzarme Diät einhalten müssen, sollten Sie dies berücksichtigen.

3 Wie ist Mitoxantron HEXAL® MS anzuwenden?

Ihr Arzt bestimmt die zu verwendende Dosis auf Basis Ihrer Körperoberfläche und Ihrer Laborwerte.

Übliche Dosen sind

Mitoxantron HEXAL® MS sollte nur von in der Behandlung der Multiplen Sklerose erfahrenen Ärzten angewendet werden.

Dosierung

12 mg Mitoxantron pro m² Körperoberfläche, verabreicht alle 3 Monate.

Die Dosisanpassung bei wiederholter Gabe sollte sich am Ausmaß und der Dauer der Unterdrückung des Knochenmarks orientieren.

Die Unterdrückung des Knochenmarks sollte gemessen werden:

- mehrmals innerhalb von 21 Tagen nach der Applikation und
- erneut bis zu 7 Tagen vor der nächsten Applikation

Entsprechend dieser Ergebnisse wird der Arzt über notwendige Dosisanpassungen entscheiden.

Bei Dosisanpassung anhand der Ergebnisse der ersten 21 Tage, sollte die Therapie nach 3 Monaten mit der niedrigen Dosis fortgeführt werden. Dies gilt, auch wenn sich das Blutbild besserte.

Weitere Kriterien zur Dosisanpassung durch den Arzt sind:

- Anzeichen und Beschwerden einer Infektion
- das große Blutbild

Weiterhin muss bei nicht das Blut betreffenden Nebenwirkungen je nach Schwere der Nebenwirkung die Dosis reduziert oder die Behandlung abgebrochen werden.

Patienten mit gestörter Leberfunktion

Falls der Arzt die Anwendung für unbedingt notwendig hält, kann eine Reduzierung der Dosis notwendig sein. Siehe auch Kapitel 2 unter „Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Mitoxantron HEXAL® MS ist erforderlich“.

Art der Anwendung

Mitoxantron HEXAL® MS darf nur in die Vene gegeben werden.

Mitoxantron HEXAL® MS kann in eine Infusion in die Vene von 0,9 %iger Natriumchloridlösung oder 5 %iger Glucoselösung über mindestens 3 - 5 Minuten gegeben werden. Es kann auch zur Kurzinfusion in 50 ml oder 100 ml 0,9 %iger Natriumchloridlösung oder 5 %iger Glucoselösung verdünnt werden. Das Infusionsbesteck sollte in eine Hauptvene eingestochen werden. Applikationen außerhalb der Venen sind zu vermeiden. Beachten Sie die Informationen am Ende dieses Kapitels, falls dies vorkam.

Dauer der Therapie

Diese bestimmt der behandelnde Arzt. Zur Behandlung von Multipler Sklerose liegen Erfahrungen aus Studien bis zu einer Gesamtdosis von 96 mg Mitoxantron pro m² Körperoberfläche vor. Dies entspricht einer Behandlungsdauer von 2 Jahren.

Therapien über 2 Jahre bis zu einer maximalen Gesamtmenge von 140 mg pro m² Körperoberfläche sollten unter strenger Nutzen-Risiko-Abwägung und gleichzeitiger Überwachung der Herzfunktion erfolgen. Dabei sollte der Arzt ein Spezialist für dieses Anwendungsgebiet sein oder sich mit einem Spezialisten absprechen.

Wenn eine zu große Menge Mitoxantron HEXAL® MS angewendet wurde

Mitoxantron HEXAL® MS wird nur vom medizinischen Fachpersonal verabreicht.

Informieren Sie umgehend Ihren Arzt bei Zeichen einer Überdosierung, damit dieser notwendige Maßnahmen ergreifen kann.

Zeichen einer Überdosierung sind:

- Unterdrückung der Funktion des Knochenmarks mit einem Abfall der Blutzellzahl
- Der tiefste Wert ist in der Regel 10 - 12 Tage nach der Anwendung.
- weniger als 4.000 weiße Blutzellen pro Mikroliter Blut
- Infektionen
- gestörte Neubildung der Blutzellen innerhalb von circa 3 Wochen
- Herzbeschwerden

Eine **Verabreichung außerhalb der Blutbahn** bei Gabe in eine Vene ist zu erkennen an der Einstichstelle durch:

- Entzündungen
- Gewebeuntergang
- Schmerzen
- entzündliche Rötungen der Haut
- Schwellung
- Brennen und/oder blauer Verfärbung der Haut

Informieren Sie sofort Ihren Arzt. Die Applikation ist unverzüglich zu unterbrechen und die Schlauchverbindung ist zu trennen.

Wenn Sie einen Termin zur Anwendung von Mitoxantron HEXAL® MS vergessen haben

Wenden Sie sich bitte an Ihren behandelnden Arzt.

Wenn Sie die Behandlung mit Mitoxantron HEXAL® MS abbrechen

Trotz Verbesserung des Wohlbefindens muss die Behandlung regelmäßig fortgesetzt werden. Ein vorzeitiger Therapieabbruch kann zu Verschlechterung der Erkrankung führen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4 Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann Mitoxantron HEXAL® MS Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Bei der **Behandlung** treten Nebenwirkungen mit folgenden Häufigkeiten auf:

Sehr häufig: mehr als 1 Behandelte von 10

Häufig: 1 bis 10 Behandelte von 100

Gelegentlich: 1 bis 10 Behandelte von 1.000

Selten: 1 bis 10 Behandelte von 10.000

Sehr selten: weniger als 1 Behandelte von 10.000

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Sehr häufig, betrifft mehr als 1 von 10 Behandelten

- Schädigung des Knochenmarks mit der Folge verminderter Anzahl der Knochenmark- und Blutzellen
- Blutplättchenmangel
- Mangel weißer Blutzellen
- Übelkeit
- Durchfall
- Verstopfung
- Entzündungen der Mundschleimhaut
- Haarausfall, meist rückbildungsfähig
- Veränderung des Nagelbettes
- Bauchschmerzen
- Harnwegsinfektion
- Infektion der Atemwege
- erhöhte Harnstoffmenge im Blut
- Ausbleiben der monatlichen Regelblutung
- gestörter Herzrhythmus
- Veränderungen im EKG

Häufig, betrifft 1 bis 10 von 100 Behandelten

- Kopfschmerzen
- Mangel an als neutrophile Granulozyten bezeichneten weißen Blutzellen
- Mangel an roten Blutkörperchen
- erhöhte Werte der Leberenzyme AST, ALT, γ -GT
- erhöhter Serumkreatininwert

Gelegentlich, betrifft 1 bis 10 von 1.000 Behandelten

- unspezifische, das Nervensystem betreffende Ausfälle

Sehr selten, weniger als 1 von 10.000 Behandelten

- vorübergehende Blauverfärbung der Venen
- vorübergehende Blauverfärbung der Nägel und deren Ablösung
- Gewichtsveränderungen

Häufigkeit nicht bekannt auf Grundlage verfügbarer Daten

- akuter Blutkrebs mit zu vielen oder fehlerhaften weißen Blutzellen. Dabei können auch Formen auftreten, die vom Knochenmark ausgehen.
- chronische, bösartige Reifungsstörung der Blutbildung
- kribbelnde, taube oder schmerzende Missempfindungen der Haut
- Schläfrigkeit
- gefährliche, allergische oder ihnen ähnliche Reaktionen einschließlich allergiebedingter Schock
- Unterdrückung des Abwehrsystems
- Atemnot

Fortsetzung auf der Rückseite >>

- Zerstörung von Geweben
- Fehlanwendung in Form inkorrektor Verabreichung
Dies kann zu Venenentzündung und weiteren schweren lokalen Reaktionen führen. Siehe auch Kapitel 3 unter „Wenn eine zu große Menge Mitoxantron HEXAL® MS angewendet wurde“.
- blau-grüne Verfärbung des Urins, die jedoch harmlos ist
- allgemeine Schwäche
- über Todesfälle wurde berichtet
- Infektion
- Lungenentzündung
- Blutvergiftung
- Infektionen, verursacht durch Erreger, die geschwächte Abwehrkräfte benötigen
- Hemmung der Teilung und Reifung aller Knochenmarkzellen mit verringertem blutbildenden Knochenmark
- Mangel an als neutrophile Granulozyten bezeichneten weißen Blutzellen
- abnormales weißes Blutbild
- Blutung
- vorübergehender Anstieg der Leberenzymwerte und des Gesamt-Bilirubins, ein gelbes Abbauprodukt des Blutfarbstoffs über die Leber
- Angstgefühl
- Verwirrung
- Essstörungen
- Herzversagen durch Blutstau
- Abnahme der Auswurfleistung der linken Herzkammer ohne erkennbare Beschwerden
- Schwäche des Herzmuskels
- Verlangsamung des Herzschlages
- Herzinfarkt
- niedriger Blutdruck
- Erbrechen
- Magen-Darm-Blutungen
- Entzündungen der Schleimhäute allgemein
- Entzündung der Bauchspeicheldrüse
- Leibschmerzen
- Verstopfung
- Zahnschmerzen
- Rötung
- bläuliche Verfärbung der Haut und der Lederhaut der Augen
- Leberschädigung
- Nierenschädigung
- Schwächezustände/Ermattung, Fieber
- Gewebeschwellung durch Ansammlung von Flüssigkeit

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, auch wenn diese nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

5 Wie ist Mitoxantron HEXAL® MS aufzubewahren?

Das Arzneimittel im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Dieses Arzneimittel soll nach Ablauf des auf der Packung aufgedruckten Verfallsdatums nicht mehr angewendet werden. Das Verfallsdatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Nicht über 25 °C lagern.

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

6 Weitere Informationen

Was Mitoxantron HEXAL® MS enthält

- Der Wirkstoff ist: Mitoxantron
1 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 2,33 mg Mitoxantronhydrochlorid (Ph.Eur.), entsprechend 2 mg Mitoxantron.

Eine Durchstechflasche mit 10 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 23,28 mg Mitoxantronhydrochlorid (Ph.Eur.) entsprechend 20 mg Mitoxantron.

- Die sonstigen Bestandteile sind
Essigsäure 99 %, Natriumacetat 3 H₂O, Natriumchlorid, Natriumsulfat, Salzsäure 10 %, Wasser für Injektionszwecke

Wie Mitoxantron HEXAL® MS aussieht und Inhalt der Packung

Mitoxantron HEXAL® MS ist eine klare blaue Lösung, die vor der Anwendung verdünnt werden muss.

Originalpackung mit 1 (N1) Durchstechflasche mit 10 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Pharmazeutischer Unternehmer HEXAL AG

Industriestraße 25
83607 Holzkirchen
Telefon: (08024) 908-0
Telefax: (08024) 908-1290
E-Mail: service@hexal.com

Hersteller

Salutas Pharma GmbH
ein Unternehmen der HEXAL AG
Otto-von-Guericke-Allee 1
39179 Barleben

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt überarbeitet im Juli 2010.

Ihre Ärztin/Ihr Arzt, Ihre Apotheke und HEXAL wünschen gute Besserung!

50011563

Die folgenden Informationen sind nur für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Welche Vorsichtsmaßnahmen müssen beachtet werden?

Beim Umgang mit Mitoxantron HEXAL® MS ist das Tragen von Handschuhen empfehlenswert. Haut- und Schleimhaut-Kontakte mit Mitoxantron HEXAL® MS sind zu vermeiden.

Im Falle einer Kontamination die betroffenen Stellen sofort mit reichlich warmem (nicht heißem) Wasser abspülen. Bei Augenkontakt sollte eine entsprechende Spülung fachmännisch erfolgen, ggf. sollten weitere augenärztliche Kontrollen durchgeführt werden.

Nicht verwendete Mitoxantron HEXAL® MS-Lösung und alle Gegenstände, die zur Herstellung und Verabreichung verwendet wurden oder mit Mitoxantron in Kontakt kamen, müssen gemäß den nationalen/örtlichen Richtlinien für die Entsorgung von zytostatischen Substanzen vernichtet werden.

Gegenstände, die mit Mitoxantron HEXAL® MS-Lösungen Kontakt hatten, können mit einer Lösung aus 5,5 Gewichtsteilen Calciumhypochlorit in 13 Teilen Wasser gereinigt werden. Hierbei sollten Handschuhe und Schutzbrille getragen werden.

Wichtige Inkompatibilitäten

- Mitoxantron HEXAL® MS soll nicht mit anderen Medikamenten in der gleichen Infusion gemischt werden.
- Heparin darf Mitoxantron HEXAL® MS-Lösungen nicht zugesetzt werden, da es hierbei zu Ausfällungen kommen kann.

Haltbarkeit der zubereiteten Lösung

Die Stabilität der gebrauchsfertigen Zubereitung wurde bei einer Verdünnung mit 0,9 %iger Natriumchloridlösung und 5 %iger Glucoselösung für 24 Stunden bei

- 2 - 8 °C unter Lichtschutz und
- 25 °C bei Lichtschutz und unter Tageslicht nachgewiesen.

Die Zubereitung sollte sofort verwendet werden, außer die Methode des Verdünnens schließt Risiken einer Verunreinigung mit Keimen aus.

Wenn die gebrauchsfertige Zubereitung nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich.