

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Mitoxantron HEXAL® MS 10 mg/5 ml

Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Wirkstoff: Mitoxantron

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- 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 Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Mitoxantron HEXAL MS und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Mitoxantron HEXAL MS beachten?
3. Wie ist Mitoxantron HEXAL MS anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Mitoxantron HEXAL MS aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und 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 angewendet zur Behandlung von

- **Multipler Sklerose**, eine fortschreitende 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 sollten 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, Stillzeit und Zeugungs-/Gebärfähigkeit“
- 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 1.500 Zellen** pro Mikroliter Blut zum Behandlungsbeginn liegt

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

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Mitoxantron HEXAL MS anwenden. Informieren Sie insbesondere 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.
- **wenn Sie eine bestehende Infektion haben**

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

Kinder unter 18 Jahren

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

Anwendung von Mitoxantron HEXAL MS zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.

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 Tumorerkrankungen 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, Stillzeit und Zeugungs-/Gebärfähigkeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

- **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.

- **Stillzeit**
Mitoxantron HEXAL MS darf nicht während der Stillzeit verwendet werden. Vor einer Behandlung muss abgestillt werden.

- **Zeugungs-/Gebärfähigkeit**
Während der Therapie müssen Frauen eine sichere Verhütung durchführen. Tritt dennoch eine Schwangerschaft ein, ist sofort der Arzt zu informieren, der Sie über weitere Maßnahmen berät.

Frauen sollten daher während einer Behandlung mit Mitoxantron und bis zu 6 Monate nach Therapieende nicht schwanger werden. Auch 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.

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, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Durchstechflasche mit 5 ml Konzentrat, das heißt, es ist nahezu „natriumfrei“.

3 Wie ist Mitoxantron HEXAL MS anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

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

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

Die empfohlene Dosis beträgt

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 niedrigeren 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 „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“.

Art der Anwendung

Mitoxantron HEXAL MS darf nur in die Vene gegeben werden.

Mitoxantron HEXAL MS muss vor Gebrauch verdünnt 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 eingesteckt 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 Sie eine größere Menge von Mitoxantron HEXAL MS angewendet haben, als Sie sollten

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. Ihr Arzt wird bei einer Überdosierung Ihre Blutwerte überwachen und bei Bedarf entsprechende Therapiemaßnahmen einleiten.

- Infektionen
- Geschwüre im Mund und im Magen-Darm-Trakt
- Blut im Stuhl oder Schwarzfärbung des Stuhl
- Durchfall
- gestörte Neubildung der Blutzellen innerhalb circa 3 Wochen
- Herzbeschwerden.

Eine Verabreichung außerhalb der Blutbahn

bei Gabe in eine Vene ist zu erkennen an der Einstichstelle durch:

- Entzündungen
- Gewebeuntergang
- Schmerzen
- entzündlichen 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 die Anwendung von Mitoxantron HEXAL MS vergessen haben

Wenden Sie nicht die doppelte Menge an, wenn Sie die vorherige Anwendung vergessen haben. Wenden Sie sich bitte an Ihren behandelnden Arzt.

Wenn Sie die Anwendung von Mitoxantron HEXAL MS abbrechen

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

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, oder Apotheker.

4 Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

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

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 oberen Atemwege
- erhöhte Harnstoffmenge im Blut
- Ausbleiben der monatlichen Regelblutung
- Blutung mit Unterleibsschmerzen
- Verminderung der Spermienbildung
- gestörter Herzrhythmus

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, GGT
- erhöhter Serumkreatininwert

Gelegentlich

betrifft 1 bis 10 von 1.000 Behandelten

- unspezifische, das Nervensystem betreffende Ausfälle
- vorübergehende bläuliche Verfärbung der Lederhaut der Augen

Sehr selten

weniger als 1 von 10.000 Behandelten

- vorübergehende Blauverfärbung der Venen
- vorübergehende Blauverfärbung der Nägel und/oder Ablösung
- Gewichtsveränderungen

Nicht bekannt

Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

- 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
- Überempfindlichkeitsreaktionen
- gefährliche, allergische oder ihnen ähnelnde Reaktionen einschließlich allergiebedingter Schock
- Unterdrückung des Abwehrsystems
- Atemnot
- Zerstörung von Geweben

Fortsetzung auf der Rückseite >>

- Fehlanwendung in Form inkorrekt-er Verabreichung.
Dies kann zu Venenentzündung und weiteren schweren lokalen Reaktionen führen. Siehe auch Kapitel 3 unter „Wenn Sie eine größere Menge von Mitoxantron HEXAL MS angewendet haben, als Sie sollten“
- blau-grüne Verfärbung des Urins, die jedoch harmlos ist
- allgemeine Schwäche
- über Todesfälle wurde berichtet
- Infektion (kann auch lebensbedrohlich sein)
- 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 Gesamtbilirubins, ein gelbes Abbauprodukt des Blutfarbstoffs über die Leber
- Angstgefühl
- Verwirrung
- Essstörungen
- Bindehautentzündung am Auge
- Herzversagen durch Blutstau
- Abnahme der Auswurfleistung der linken Herzkammer ohne erkennbare Beschwerden
- Schwäche des Herzmuskels
- Verlangsamung des Herzschlages
- Herzinfarkt
- Schmerzen in der Brust
- niedriger Blutdruck
- Erbrechen
- Magen-Darm-Blutungen
- Entzündungen der Schleimhäute allgemein
- Entzündung der Bauchspeicheldrüse
- Appetitlosigkeit
- Geschmacksstörungen
- Leibschmerzen
- Verstopfung
- Zahnschmerzen
- Rötung
- bläuliche Verfärbung der Haut
- Leberschädigung
- Nierenschädigung
- Schwächezustände/Ermattung, Fieber
- Gewebeschwellung durch Ansammlung von Flüssigkeit

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 dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3
D-53175 Bonn
Website: www.bfarm.de

anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5 Wie ist Mitoxantron HEXAL MS aufzubewahren?

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

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

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

Nicht über 25 °C lagern.

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 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 5 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 11,64 mg Mitoxantronhydrochlorid (Ph.Eur.) entsprechend 10 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 Durchstechflasche mit 5 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 Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im September 2013.

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

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Welche Vorsichtsmaßnahmen müssen beachten 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.