

## **Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle**

### **Mitoxantron Ebewe 2 mg/ml infuusiokonsentraatti, liuosta varten**

mitoksantroni (hydrokloridina)

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai sairaanhoitajan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai sairaanhoitajan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

#### **Tässä pakkausselosteessa kerrotaan**

1. Mitä Mitoxantron Ebewe on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Mitoxantron Ebewe -valmistetta
3. Miten Mitoxantron Ebewe -valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Mitoxantron Ebewe -valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### **1. Mitä Mitoxantron Ebewe on ja mihin sitä käytetään**

Mitoxantron Ebewen sisältämä vaikuttava aine on mitoksantroni. Mitoxantron Ebewe kuuluu antineoplastisten lääkkeiden eli syöpälääkkeiden ryhmään. Se kuuluu myös antrasykliineihin, joka on syöpälääkkeiden alaryhmä. Mitoxantron Ebewe estää syöpäsolujen kasvua, minkä seurauksena ne kuolevat. Lääke myös heikentää immuunijärjestelmää, ja sitä käytetään tämän vaikutuksen vuoksi multipeliskleroosin tietyn muodon hoidossa, kun muita hoitovaihtoehtoja ei ole.

Mitoxantron Ebewe -valmistetta käytetään:

- rintasyövän edenneen (metastasoituneen) muodon hoidossa
- tietyn imusolmukeisyövän muodon hoidossa (non-Hodgkin-lymfooma)
- tietyn verisyövän hoidossa, jossa luuydin (huokoinen kudus suurten luiden sisällä) tuottaa liikaa valkosoluja (akuutti myeloinen leukemia)
- tietyn valkosolusyövän hoidossa (krooninen myeloinen leukemia) silloin, kun valkosolujen lukumäärää on vaikea hallita (blastikriisi); Mitoxantron Ebewe -valmistetta käytetään yhdessä muiden lääkevalmisteiden kanssa tässä käyttöaiheessa.
- eturauhassyövän aiheuttama kivun hoidossa eturauhassyövän edenneessä vaiheessa yhdessä kortikosteroidien kanssa
- hyvin aktiivisen, relapsoivan multipeliskleroosin hoidossa, kun sairaus johtaa nopeasti toimintakyvyttömyyteen eikä muita hoitokeinoja ole (ks. kohdat 2 ja 3).

Mitoksantronia, jota Mitoxantron Ebewe sisältää, voidaan joskus käyttää myös muiden kuin tässä pakkausselosteessa mainittujen sairauksien hoitoon. Kysy neuvoa lääkäriltä, apteekkihenkilökunnalta tai muulta terveydenhuollon ammattilaiselta tarvittaessa ja noudata aina heiltä saamiasi ohjeita.

#### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Mitoxantron Ebewe -valmistetta**

##### **Älä käytä Mitoxantron Ebewe -valmistetta**

- jos olet allerginen mitoksantronille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos olet allerginen sulfiitille

- jos sinulla on tietynlainen astma (bronkiaaliastma) ja sulfiittiallergia
- jos imetät (ks. kohta ”Raskaus ja imetys”).

Multippeliskleroosin hoidossa:

- jos olet raskaana.

**Varoitukset ja varotoimet**

Mitoxantron Ebewe -valmistetta on annosteltava sellaisen lääkärin valvonnassa, jolla on kokemusta soluille myrkyllisten syöpälääkkeiden käytöstä (solunsalpaajat).

Mitoxantron Ebewe on annosteltava hitaana ja vapaasti virtaavana infuusiona laskimoon.

Mitoxantron Ebewe -valmistetta ei saa annostella ihon alle (subkutaanisesti), lihakseen (intramuskulaarisesti) eikä valtimeen (intra-arteriaalisesti). Jos Mitoxantron Ebewe -valmistetta vuotaa annostelun aikana ympäröivään kudokseen (ekstravasaatio), voi kudoksissa tapahtua vakavia paikallisvaurioita.

Mitoxantron Ebewe -valmistetta ei myöskään saa injektoida selkäydinnesteeseen (intratekaalisesti), koska tämä voi aiheuttaa vakavan vaurion ja pysyvän toimintahäiriön.

**Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät Mitoxantron Ebewe -valmistetta:**

- jos sinulla on maksaongelmia.
- jos sinulla on munuaisongelmia.
- jos olet aiemmin käyttänyt Mitoxantron Ebewe -valmistetta.
- jos sydämesi ei toimi kunnolla.
- jos olet aiemmin saanut sädehoitoa rintakehän alueelle.
- jos käytät jo muita lääkkeitä, jotka vaikuttavat sydämeesi.
- jos olet aiemmin saanut antrasykliini- tai antraseenidionihoidoa, kuten daunorubisiinia tai doksorubisiinia.
- jos luuytimesi ei toimi kunnolla (sen toiminta on heikentynyt) tai jos yleinen terveydentilasi on huono.
- jos sinulla on jokin infektio. Tämä infektio on hoidettava ennen Mitoxantron Ebewe -valmisteen käyttöä.
- jos suunnittelet rokotusta tai immunisaatiota hoidon aikana. Rokotukset ja immunisaatiot eivät ehkä tehoa Mitoxantron Ebewe -hoidon aikana eivätkä kolmeen kuukauteen hoidon päättymisen jälkeen.
- jos olet raskaana tai sinä ja kumppanisi yritätte raskautta.
- jos imetät. Sinun on lopetettava imetys ennen Mitoxantron Ebewe -valmisteen antoa.

Jos havaitset jonkin seuraavista merkeistä tai oireista Mitoxantron Ebewe -hoidon aikana, kerro siitä heti lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle:

- kuume, infektiot, selittämätön verenvuoto tai mustelmanmuodostus, heikkous ja helposti tuleva väsymys
- hengenahdistus (myös hengenahdistus yöllä), yskä, nesteen kertyminen (turvotus) nilkoissa tai jaloissa, sydämentykytys (epäsäännöllinen sydämen rytmi). Tätä voi esiintyä joko Mitoxantron Ebewe -hoidon aikana tai kuukausia tai vuosia Mitoxantron Ebewe -hoidon jälkeen.

Lääkäri voi katsoa tarpeelliseksi tehdä muutoksia hoitoon tai lopettaa Mitoxantron Ebewe -hoidon väliaikaisesti tai pysyvästi.

**Verikokeet ennen Mitoxantron Ebewe -hoitoa ja sen aikana**

Mitoxantron Ebewe voi vaikuttaa verisolujen määrään. Lääkäri teettää verikokeita ennen kuin aloitat Mitoxantron Ebewe -hoidon ja hoidon aikana verisolujen määrän laskemista varten. Lääkäri teettää

verikokeita, joissa seurataan erityisesti valkosolujen (neutrofiilisten leukosyyttien) lukumäärää, useammin:

- jos tietyn valkosolutyyppin (neutrofiilien) määrä on alhainen (alle  $1,5 \text{ E}^9/\text{l}$ ).
- jos käytät suuria annoksia Mitoxantron Ebewe -valmistetta ( $> 14 \text{ mg/m}^2/\text{vrk}$  kolmen päivän ajan).

### **Sydämen toimintaa kartoittavat testit ennen Mitoxantron Ebewe -hoitoa ja sen aikana**

Mitoxantron Ebewe voi vahingoittaa sydäntäsi ja aiheuttaa sydämen toiminnan heikentymistä tai vakavammassa tapauksissa sydämen vajaatoimintaa. Olet alttiimpi näille haittavaikutuksille, jos saat suuria annoksia Mitoxantron Ebewe -valmistetta tai:

- jos sydämesi ei toimi kunnolla
- jos olet aiemmin saanut sädehoitoa rintakehän alueelle
- jos käytät jo muita lääkkeitä, jotka vaikuttavat sydämeesi
- jos olet aiemmin saanut antrasykliini- tai antraseenidionihoidoa, kuten daunorubisiinia tai doksorubisiinia.

Lääkäri teettää sydämen toimintaa kartoittavat testit ennen kuin aloitat Mitoxantron Ebewe -hoidon ja säännöllisin väliajoin hoidon aikana. Jos saat Mitoxantron Ebewe -hoitoa multippeliskleroosin hoitoon, lääkäri teettää sydämen toimintaa kartoittavat testit ennen Mitoxantron Ebewe -hoidon alkua, ennen jokaista seuraavaa annosta ja vuosittain aina siihen asti, kunnes hoidon päättymisestä on kulunut viisi vuotta.

### **Akuutti myelooinen leukemia ja myelodysplastinen oireyhtymä**

Ryhmä syöpälääkkeitä (topoisomeraasi II:n estäjät), myös Mitoxantron Ebewe, voi aiheuttaa seuraavia sairauksia, kun niitä käytetään yksin, mutta erityisesti yhdessä muiden solunsalpaajien ja/tai sädehoidon kanssa:

- valkosolusyöpä (akuutti myelooinen leukemia)
- luuytimen sairaus, joka aiheuttaa epänormaalin muotoisia verisoluja ja johtaa leukemiaan (myelodysplastinen oireyhtymä).

### **Virtsan ja kudosten värjäytyminen**

Mitoxantroni voi aiheuttaa virtsaan sinivihreää väriä 24 tuntia annostelun jälkeen. Myös silmänvalkuaisten, ihon ja kynsien värjäytymistä sinertäväksi voi esiintyä.

### **Ehkäisy miehillä ja naisilla**

Miehet eivät saa hoidon aikana eivätkä ainakaan kuuteen kuukauteen hoidon jälkeen siittää lasta, ja heidän on käytettävä ehkäisyä hoidon aikana ja ainakin kuusi kuukautta hoidon jälkeen. Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on saatava raskaustestistä negatiivinen tulos ennen jokaista annosta ja käytettävä tehokasta ehkäisyä hoidon aikana ja vähintään neljä kuukautta hoidon päättymisen jälkeen. Jos tätä lääkettä käytetään raskauden aikana tai jos tulet raskaaksi käyttäessäsi tätä lääkettä, kerro siitä lääkärille, sillä sikiölle voi koitua riskejä.

### **Hedelmällisyys**

Tämä lääke voi lisätä ohimenevän tai pysyvän kuukautisten poisjäännin (amenorrea) riskiä naisilla, jotka voivat tulla raskaaksi.

### **Lapset ja nuoret**

Kokemusta lääkkeen käytöstä lapsille ja nuorille on vähän.

Älä anna tätä lääkettä lapsille ja nuorille syntymästä 18 vuoden ikään asti, sillä lääkkeen turvallisuutta ja tehoa lapsille ja nuorille ei ole varmistettu.

### **Muut lääkevalmisteet ja Mitoxantron Ebewe**

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä. On erityisen tärkeää, että mainitset seuraavista lääkkeistä.

Lääkkeet, jotka saattavat lisätä Mitoxantron Ebewe -valmisteen haittavaikutusten riskiä:

- Lääkkeet, jotka saattavat vahingoittaa sydäntäsi (esim. antrasykliinit)
- Lääkkeet, jotka vähentävät verisolujen ja verihytaleiden tuotantoa luuytimessä (myelosuppressiiviset aineet)
- Lääkkeet, jotka heikentävät immuunijärjestelmää (immunosuppressiiviset aineet)
- K-vitamiiniantagonistit, erityisesti jos käytät Mitoxantron Ebeweä, koska sinulla on syöpä.
- Topoisomeraasi II:n estäjät (ryhmä syöpälääkkeitä, mukaan lukien mitoksantroni) yhdessä muiden solunsalpaajien ja/tai sädehoidon kanssa. Nämä voivat aiheuttaa:
  - o valkosolusyöpää (akuutti myeloinen leukemia)
  - o luuytimen sairautta, joka aiheuttaa epänormaalin muotoisia verisoluja ja johtaa leukemiaan (myelodysplastinen oireyhtymä).

Kysy lääkäriltä tai apteekkihenkilökunnalta, jos et ole varma, kuuluuko lääkkeesi edellä lueteltuihin lääkkeisiin.

Näitä lääkkeitä on käytettävä varoen tai niitä voi olla syytä välttää Mitoxantron Ebewe -hoidon aikana. Jos otat jotakin näistä, lääkäri voi katsoa tarpeelliseksi määrätä sinulle vaihtoehdoisen lääkkeen.

Sinun on myös kerrottava lääkärille, jos käytät jo Mitoxantron Ebeweä ja sinulle määrätään uusi lääke, jota et vielä ole ottanut yhtä aikaa Mitoxantron Ebewe -valmisteen kanssa.

Rokotukset ja immunisaatiot (suoja rokotteen sisältämiä aineita vastaan) eivät ehkä tehoa Mitoxantron Ebewe -hoidon aikana eivätkä kolmeen kuukauteen hoidon päättymisen jälkeen.

### **Raskaus, imetys ja hedelmällisyys**

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen kuin sinulle annetaan tätä lääkettä.

#### *Raskaus*

Mitoxantron Ebewe voi aiheuttaa vahinkoa syntymättömälle lapselle. Siksi sinun on vältettävä raskaaksi tulemistä. Mitoxantron Ebewe -valmistetta ei saa käyttää raskauden aikana multipeliskleroosin hoitoon (erityisesti raskauden ensimmäisten kolmen kuukauden aikana). Jos tulet raskaaksi Mitoxantron Ebewe -hoidon aikana, sinun on välittömästi kerrottava lääkärille ja lopetettava Mitoxantron Ebewe -hoito.

Sinun on vältettävä raskaaksi tulemistä. Miesten on käytettävä tehokasta ehkäisyä hoidon aikana ja vähintään kuusi kuukautta hoidon päättymisen jälkeen. Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on tehtävä negatiivinen raskaustesti ennen jokaista annosta ja käytettävä tehokasta ehkäisyä hoidon aikana ja vähintään neljä kuukautta Mitoxantron Ebewe -hoidon päättymisen jälkeen.

#### *Imetys*

Mitoxantron Ebewe erittyy rintamaitoon ja voi aiheuttaa lapsellesi vakavia reaktioita. Rintaruokinta on lopetettava mitoksantronin käytön ajaksi ja vielä kuukauden ajaksi viimeisestä annostelusta.

#### *Hedelmällisyys*

Mitoxantron Ebewe voi lisätä ohimenevän tai pysyvän kuukautisten poisjäännin (amenorrea) riskiä naisilla, jotka voivat tulla raskaaksi. Siksi sinun on keskusteltava lääkärisi kanssa, jos suunnittelet raskautta tulevaisuudessa; munasolujasi voi olla syytä pakastaa. Miehillä tietoja ei ole saatavilla. Urospuolisilla eläimillä havaittiin kuitenkin kivesvaurioita ja siittiösolujen vähenemistä.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Mitoxantron Ebewe -valmisteella on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Syynä ovat mahdolliset haittavaikutukset, kuten sekavuus ja väsyneisyys (ks. kohta 4). Jos kärsit näistä haittavaikutuksista, älä aja ajoneuvoja ja/tai käytä koneita.

### **Mitoxantron Ebewe sisältää natriumia**

Kerro lääkärille, jos noudatat vähänatriumista ruokavaliota.

Yhden 5 ml injektiopullon liuos sisältää 0,739 mmol (17,10 mg) natriumia.

Yhden 10 ml injektiopullon liuos sisältää 1,478 mmol (34,14 mg) natriumia.

### **3. Miten Mitoxantron Ebewe -valmistetta käytetään**

Mitoxantron Ebewe -valmistetta annetaan sinulle sellaisen lääkärin valvonnassa, jolla on kokemusta solunsalpaajien käytöstä. Se täytyy aina antaa infuusiona laskimoon (tiputuksena suoneen) ja aina laimentaa ennen käyttöä. Infuusioneste voi vuotaa suonesta kudokseen (ekstravasaatio). Jos näin tapahtuu, tiputus on lopetettava ja aloitettava uudelleen tiputtamalla toiseen suoneen. Vältä Mitoxantron Ebewe -liuoksen kontaktia, erityisesti joutumista iholle, limakalvolle (kosteille alueille, kuten suun sisäpinnalle) ja silmiin.

Lääkäri laskee yksilöllisen Mitoxantron Ebewe -annoksen.

Suosittelun annos perustuu kehosi pinta-alaan, joka lasketaan neliömetreinä (m<sup>2</sup>) pituuteesi ja painoosi perustuen. Lisäksi verikokeita tehdään säännöllisesti hoidon aikana. Lääkkeen annostelua muokataan näiden testien tulosten perusteella.

Tavanomainen annos on:

#### *Metastasoitunut rintasyöpä, non-Hodgkin-lymfooma*

Jos Mitoxantron Ebewe -valmistetta käytetään yksin:

Mitoxantron Ebewe -valmisteen suositeltu aloitusannos on 14 mg/m<sup>2</sup> kehon pinta-alaa kohti, ja se annetaan yhtenä annoksena laskimoon, joka voidaan toistaa 21 päivän välein, jos veriarvosivat palautuneet hyväksyttävälle tasolle.

Potilailla, joilla on esim. aiemman kemoterapian tai huonon yleiskunnon takia riittämättömät luuydinvarannot, suositellaan pienempää aloitusannosta (12 mg/m<sup>2</sup> tai vähemmän).

Lääkärisi päättää tarkalleen, minkälaisen annoksen tarvitset seuraavaksi.

Peräkkäiset annokset voivat yleensä olla keskenään yhtä suuria, jos valkosolujen ja verihiutaleiden määrä on 21 päivän kuluttua hoidosta palautunut normaalille tasolle.

Yhdistelmähoito (jos käytetään yhdessä muiden aineiden kanssa)

Mitoxantron Ebewe -valmistetta on annettu osana yhdistelmähoitoa. Mitoxantron Ebewe -valmisteen ja muiden solunsalpaajien, mukaan lukien syklofosfamidin ja 5-fluorourasiilin tai metotreksaatin ja mitomysiini C:n, yhdistelmien on osoitettu olevan tehokkaita metastasoituneessa rintasyöpässä.

Mitoxantron Ebewe -valmistetta on myös käytetty monenlaisina yhdistelminä non-Hodgkin-lymfoomassa; tiedot ovat kuitenkin tällä hetkellä rajallisia, eikä erityistä annosteluohjelmaa voida suositella.

Seuraavaa ohjetta voidaan käyttää, kun Mitoxantron Ebewe -valmistetta käytetään yhdessä muiden solunsalpaajien kanssa: sen aloitusannosta on laskettava 2–4 mg/m<sup>2</sup> yksilääkehoidossa suositeltuihin annoksiin nähden.

### *Akuutti myeloinen leukemia*

Jos lääkettä käytetään yksin taudin uusiutuessa

Suosittelun annos elpymävaiheen aikaansaamiseksi on 12 mg/m<sup>2</sup> kehon pinta-alaa kohti, ja se annetaan yhtenä päivittäisenä annoksena laskimoon viitenä päivänä peräkkäin (yhteensä 60 mg/m<sup>2</sup> viiden päivän aikana).

Jos lääkettä käytetään yhdessä muiden syöpälääkkeiden kanssa:

Lääkärisi päättää tarkalleen, minkälaisen annoksen tarvitset. Tätä annosta on ehkä tarpeen muuttaa:

- jos lääkeyhdistelmä vähentää valko- ja punasolujen sekä verihiutaleiden tuotantoa luuytimessä enemmän kuin Mitoxantron Ebewe yksin.
- jos sinulla on vakavia maksa- tai munuaisongelmia.

### *Blastikriisin hoito (kroonisessa) myeloisessa leukemiassa*

Yksin käytettynä taudin uusiutuessa

Suosittelun annos relapsivaiheessa on 10–12 mg/m<sup>2</sup> kehon pinta-alaa kohti, ja se annetaan yhtenä päivittäisenä annoksena laskimoon viitenä päivänä peräkkäin (yhteensä 50–60 mg/m<sup>2</sup>).

### *Edennyt kastraatioresistentti eturauhassyöpä*

Mitoxantron Ebewe -valmisteen suositeltu annos on 12–14 mg/m<sup>2</sup>, joka annetaan lyhyenä infuusiona laskimoon 21 päivän välein yhdessä pienten suon kautta annettavien kortikosteroidiannosten kanssa (hormonilääkkeitä, jotka heikentävät immuunijärjestelmää).

### *Multippeliskleroosi*

Mitoxantron Ebewe -valmistetta annetaan sinulle sellaisen lääkärin valvonnassa, jolla on kokemusta solunsalpaajien käytöstä multippeliskleroosin hoidossa.

Suosittelu mitoksantroniannos on yleensä 12 mg/m<sup>2</sup> kehon pinta-alaa kohti, joka annetaan laskimoon lyhyenä (noin 5–15 minuutin) infuusiona, joka voidaan toistaa 1–3 kuukauden välein. Elinikäinen kumulatiivinen enimmäisannos ei saa ylittää 72 mg/m<sup>2</sup>.

Jos mitoksantronia annostellaan toistuvasti, muutoksia annostelussa ohjaa veren valko- ja punasolujen ja verihiutaleiden määrässä tapahtuvan vähenemisen aste ja kesto.

### **Iäkkäät potilaat**

Iäkkään potilaan annos on valittava annosalueen alemmasta päästä maksan, munuaisten ja sydämen toiminnassa mahdollisesti tapahtuneen heikkenemisen, mahdollisen sairauden tai muilla lääkevalmisteilla tapahtuvan hoidon takia.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

## **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Vakavimmat haittavaikutukset ovat sydämeen kohdistuvat vauriot (sydäntoksisuus) ja myelosuppressio (luuytimen toiminnan heikkeneminen). **Jotkin haittavaikutukset voivat olla vakavia.**

*Kerro välittömästi lääkärille, jos huomaat jotain seuraavista:*

- Jos ihosi kalpenee ja tunnet olosi heikoksi tai tulet äkillisesti hengästyneeksi, se voi olla merkki punasolujen vähenemisestä
- Epätavallinen mustelmien ilmestyminen tai verenvuoto, kuten veren yskiminen, verta oksennuksessa tai virtsassa tai musta uloste (mahdollinen merkki verihiutaleiden vähenemisestä)

- Uusi tai paheneva hengitysvaikeus
- Rintakipu, hengästyneisyys, muutokset sydämenlyönneissä (nopea tai hidas), nesteiden kertyminen (turvotus) nilkoissa tai jaloissa (mahdollisia merkkejä tai oireita sydänongelmista)
- Vaikea kutiseva ihottuma (nokkosihottuma), käsien, jalkaterien, nilkkojen, kasvojen, huulten, suun tai nielun turvotus (joka voi vaikeuttaa nielemistä tai hengittämistä) tai pyörryttävä olo, nämä voivat olla merkkejä vakavasta allergisesta reaktiosta
- Kuume tai infektiot.

### **Syöpöpotilaille:**

#### **Hyvin yleiset (voi esiintyä yli 1 käyttäjällä 10:stä)**

- Infektiot
- Alhainen punasolujen lukumäärä, joka voi aiheuttaa väsyneisyyttä ja hengästyneisyyttä (anemia). Voi vaatia verensiirron.
- Alhainen erityisten valkosolujen lukumäärä (neutrofiilit ja leukosyytit)
- Pahoinvointi
- Oksentelu
- Hiustenlähtö

#### **Yleiset (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 10:stä)**

- Alhainen verihäviöiden lukumäärä – joka voi aiheuttaa verenvuotoa ja mustelmia
- Alhainen erityisten valkosolujen lukumäärä (granulosyytit)
- Väsyneisyys, heikkous ja energian puute
- Ruokahalun väheneminen
- Sydänkohtaus
- Hengästyneisyys
- Ummetus
- Ripuli
- Suun ja huulten tulehdus
- Kuume
- Kongestiivinen sydämen vajaatoiminta (vakava tila, jossa sydän ei pysty enää pumppaamaan tarpeeksi verta)

#### **Melko harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 100:sta)**

- Luuytimen toiminnan heikkeneminen. Luuytimen toiminta voi olla voimakkaammin heikentynyt tai heikentynyt pitemmän aikaa, jos olet saanut solunsalpaajahoidon tai sädehoitoa.
- Riittämätön verisolujen tuotanto luuytimessä (luuytimen vajaatoiminta)
- Epänormaali valkosolujen lukumäärä
- Vaikea allerginen reaktio (anafylaktinen reaktio, mukaan lukien anafylaktinen sokki) – voit saada äkillisen kutisevan ihottuman (nokkosihottuman) tai käsien, jalkaterien, nilkkojen, kasvojen, huulten, suun tai nielun turvotusta, joka voi vaikeuttaa nielemistä tai hengittämistä, tai tuntee pyörryttävää oloa.
- Ylähengitysteiden infektiot
- Virtsatieinfektiot
- Verenmyrkytys (sepsis)
- Mikro-organismien aiheuttamat infektiot, jotka eivät normaalisti aiheuta sairauksia, kun immuunijärjestelmä on terve (opportunistiset infektiot)
- Valkosolusyöpä (akuutti myeloinen leukemia)
- Luuytimen poikkeavuus, jonka takia muodostuu epänormaaleja verisoluja, mikä johtaa leukemiaan (myelodysplastinen oireyhtymä)
- Painon vaihtelu
- Metaboliset häiriöt (tuumorinhajoamisoireyhtymä)

- Ahdistuneisuus
- Sekavuus
- Päänsärky
- Kihelmöivä tunne
- Epäsäännöllinen sydämen rytmi tai hidas sydämen rytmi
- Epänormaali sydämen elektrokardiogrammi
- Veritilavuus, jonka sydämen vasen kammio pystyy pumppaamaan, on pienentynyt ilman oireita
- Mustelmat
- Voimakas verenvuoto
- Matala verenpaine
- Vatsakipu
- Verenvuoto mahassa tai suolessa, johon voi liittyä verta oksennuksessa, verta ulostamisen yhteydessä tai musta tervainen uloste
- Limakalvotulehdus
- Haimatulehdus
- Maksan poikkeavuudet
- Ihotulehdukset (punoitus)
- Poikkeavuudet kynsissä (esim. kynnen irtoaminen kynsipedistä, muutokset kynnen pinnassa ja rakenteessa)
- Ihottuma
- Muutokset silmänvalkuaisten värissä
- Ihon värjäytyminen
- Nesteen vuotaminen ympäröivään kudokseen (ekstravasaatio):
  - o Punoitus (eryteema)
  - o Turvotus
  - o Kipu
  - o Polttava tunne ja/tai ihon värjäytyminen
  - o Kudoksen solujen kuoleminen, jonka takia kuolleita soluja voi olla tarpeen poistaa ja suorittaa ihonsiirto
- Maksan ja munuaisten toimintaa kartoittavien verikokeiden epänormaalit tulokset (kohonneet aspartaattiaminotransferaasitasot, kohonnut veren kreatiniini- ja ureatyypipitoisuus)
- Munuaisvaurio, joka aiheuttaa turvotusta ja heikkoutta (nefropatia)
- Virtsan värjäytyminen
- Turvotus (edeema)
- Makuhäiriöt
- Kuukautisten epänormaali poisjänti (amenorrea)

#### **Harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 1 000:sta)**

- Sydänlihaskvaurio, joka estää sydäntä pumppaamasta kunnolla (kardiomyopatia)
- Keuhkokuume (pneumonia)

#### **MS-tautipotilaille:**

#### **Hyvin yleiset (voi esiintyä yli 1 käyttäjällä 10:stä)**

- Infektiot, myös lähengitysteiden infektiot ja virtsatieinfektiot
- Pahoinvointi
- Hiustenlähtö
- Kuukautisten epänormaali poisjänti (amenorrea)

#### **Yleiset (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 10:stä)**

- Alhainen punasolujen lukumäärä, joka voi aiheuttaa väsyneisyyttä ja hengästyneisyyttä (anemia). Saat tarvita verensiirron.
- Alhainen erityisten valkosolujen lukumäärä (granulosyytit ja leukosyytit)



- Ummetus
- Oksentelu
- Ripuli
- Suun ja huulten tulehdus
- Epänormaali valkosolujen lukumäärä
- Päänsärky
- Epäsäännöllinen sydämen rytmi
- Epänormaali sydämen elektrokardiogrammi
- Veritilavuus, jonka sydämen vasen kammio pystyy pumppaamaan, on pienentynyt ilman oireita
- Maksan toimintaa kartoittavien verikokeiden epänormaalit tulokset (kohonneet aspartaattiaminotransferaasiarvot)

**Melko harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 100:sta)**

- Keuhkokuume (pneumonia)
- Verenmyrkytys (sepsis)
- Mikro-organismien aiheuttamat infektiot, jotka eivät normaalisti aiheuta sairauksia, kun immuunijärjestelmä on terve (opportunistiset infektiot)
- Valkosolusyöpä (akuutti myeloinen leukemia)
- Luuytimen poikkeavuus, jonka takia muodostuu epänormaaleja verisoluja, mikä johtaa leukemiaan (myelodysplastinen oireyhtymä)
- Riittämätön verisolujen tuotanto luuytimessä (luuytimen vajaatoiminta)
- Luuytimen toiminnan heikkeneminen. Luuytimen toiminta voi olla voimakkaammin heikentynyt tai heikentynyt pitemmän aikaa, jos olet saanut solunsalpaajahoitoa tai sädehoitoa.
- Alhainen verihiihtaleiden lukumäärä – joka voi aiheuttaa verenvuotoa ja mustelmia
- Alhainen erityisten valkosolujen lukumäärä (neutrofiilit)
- Vaikea allerginen reaktio (anafylaktinen reaktio, mukaan lukien anafylaktinen sokki) – voit saada äkillisen kutisevan ihottuman (nokkosihottuman) tai käsien, jalkaterien, nilkkojen, kasvojen, huulten, suun tai nielun turvotusta, joka voi vaikeuttaa nielemistä tai hengittämistä, tai tuntoa pyörryttävää oloa.
- Ruokahalun väheneminen
- Painon vaihtelu
- Ahdistuneisuus
- Sekavuus
- Kihelmöivä tunne
- Väsyneisyys, heikkous ja energian puute
- Vakava tila, jossa sydän ei pysty enää pumppaamaan tarpeeksi verta (kongestiivinen sydämen vajaatoiminta)
- Sydänlihaskaurio, joka estää sydäntä pumppaamasta kunnolla (kardiomyopatia)
- Hidastunut sydämen rytmi
- Sydänkohtaus
- Epätavalliset mustelmat
- Voimakas verenvuoto
- Matala verenpaine
- Hengästyneisyys
- Vatsakipu
- Verenvuoto mahassa tai suolessa, johon voi liittyä verta oksennuksessa, verta ulostamisen yhteydessä tai musta tervainen uloste
- Limakalvotulehdus
- Haimatulehdus
- Maksan poikkeavuudet
- Poikkeavuudet kynsissä (esim. kynnen irtoaminen kynsipedistä, muutokset kynnen pinnassa ja rakenteessa)
- Ihottuma

- Muutokset silmänvalkuaisten värissä
- Ihon värjäytyminen
- Nesteen vuotaminen ympäröivään kudokseen (ekstravasaatio):
  - o Punoitus (eryteema)
  - o Turvotus
  - o Kipu
  - o Polttava tunne ja/tai ihon värjäytyminen
  - o Kudoksen solujen kuoleminen, jonka takia kuolleita soluja voi olla tarpeen poistaa ja suorittaa ihonsiirto
- Maksan ja munuaisten toimintaa kartoittavien verikokeiden epänormaalit tulokset (kohonnut veren kreatiniini- ja ureatyypipitoisuus)
- Munuaisvaurio, joka aiheuttaa turvotusta ja heikkoutta (nefropatia)
- Virtsan värjäytyminen
- Turvotus (edeema)
- Kuume
- Äkkikuolema

**Harvinaiset (voi esiintyä enintään 1 käyttäjällä 1 000:sta)**

Ei ole.

**Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan (ks. yhteystiedot alla). Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

**5. Mitoxantron Ebewe -valmisteen säilyttäminen**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (Käyt.viim. tai EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääke ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Konsentraatti on laimennettava välittömästi ensimmäisen avaamisen jälkeen.

Laimennettu liuos säilyy 24 tuntia huoneenlämmössä ja 2–8 °C:ssa.

Mikrobiologiselta kannalta laimennettu lääkevalmiste tulee käyttää välittömästi. Jos liuosta ei käytetä välittömästi, säilytysaika ja käyttöä edeltävät säilytysolosuhteet ovat käyttäjän vastuulla eivätkä normaalisti saa ylittää 24 tuntia 2–8 °C:ssa, ellei laimennusta ole tehty kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteen mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## **6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

### **Mitä Mitoxantron Ebewe sisältää**

- Vaikuttava aine on mitoksantroni (hydrokloridina). Yksi millilitra sisältää 2 mg mitoksantronia (hydrokloridina).
- Muut aineet ovat natriumkloridi, natriumasetaatti, väkevä etikkahappo, natriumsulfaatti, kloorivetyhappo (pH:n säätämiseen) ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

### **Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot**

Mitoxantron Ebewe on kirkas, sininen liuos, jossa ei ole hiukkasia. Tämä lääkevalmiste on pakattu värittömiin, lasisiin injektiopulloihin ja koteloon. 5 millilitran injektiopullo sisältää 10 mg mitoksantronia ja 10 millilitran injektiopullo 20 mg mitoksantronia. 1, 5 tai 10 samanlaista injektiopulloa on pakattu yhteen pahvikoteloon.

Pakkauskoot: 1 x 5 ml, 5 x 5 ml, 10 x 5 ml, 1 x 10 ml, 5 x 10 ml ja 10 x 10 ml.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **Myyntiluvan haltija ja valmistaja**

Ebewe Pharma Ges. M.b. H Nfg. KG, Mondseestrasse 11, 4866 Unterach, Itävalta

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

### **Paikallinen edustaja**

Sandoz A/S, Edvard Thomsens Vej 14, 2300 Kööpenhamina S, Tanska

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi 08.10.2018**

## **Bipacksedel: Information till användaren**

### **Mitoxantron Ebewe 2 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning**

mitoxantron (som hydroklorid)

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller sjuksköterska.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

#### **I denna bipacksedel finns information om följande**

1. Vad Mitoxantron Ebewe är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Mitoxantron Ebewe
3. Hur du använder Mitoxantron Ebewe
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Mitoxantron Ebewe ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

#### **1. Vad Mitoxantron Ebewe är och vad det används för**

Mitoxantron Ebewe innehåller den aktiva substansen mitoxantron. Mitoxantron Ebewe tillhör en grupp läkemedel som kallas cytostatika eller cancerläkemedel. Det ingår även i en undergrupp av cancerläkemedel som kallas antracykliner. Mitoxantron Ebewe förhindrar cancerceller från att växa, vilket gör att de så småningom dör. Läkemedlet hämmar också immunsystemet och används av denna anledning för att behandla en särskild form av multipel skleros i de fall det inte finns några andra behandlingsalternativ.

Mitoxantron Ebewe används vid behandling av:

- avancerad (metastaserande) bröstcancer
- en form av lymfkörtelcancer (non-Hodgkins lymfom)
- en form av blodcancer där benmärgen (den svampartade vävnaden inuti de stora skelettbenen) tillverkar för många vita blodkroppar (akut myeloisk leukemi)
- en typ av cancer hos de vita blodkropparna (kronisk myeloisk leukemi) i ett stadium där det är svårt att hålla antalet vita blodkroppar under kontroll (blastkris). Mitoxantron Ebewe används i kombination med andra läkemedel för detta användningsområde
- smärta orsakad av prostatacancer i ett långt framskridet skede och då i kombination med kortikosteroider (kortison)
- multipel skleros (MS) med mycket aktiva återfall förknippad med snabb utveckling av funktionsnedsättning i de fall det inte finns några andra behandlingsalternativ (se avsnitt 2 och 3).

Mitoxantron som finns i Mitoxantron Ebewe kan också vara godkänd för att behandla andra sjukdomar som inte nämns i denna produktinformation. Fråga läkare, apoteks- eller annan hälso- och sjukvårdspersonal om du har ytterligare frågor och följ alltid deras instruktion.

#### **2. Vad du behöver veta innan du använder Mitoxantron Ebewe**

**Använd inte Mitoxantron Ebewe**

- om du är allergisk mot mitoxantron eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- om du är allergisk mot sulfid
- om du har en form av astma (bronkialastma) med sulfitalergi
- om du ammar (se avsnittet "Graviditet och amning").

För användning som behandling av multipel skleros (MS):

- om du är gravid.

**Varningar och försiktighet**

Mitoxantron Ebewe ska ges under överinseende av en specialistläkare med erfarenhet av användning av cytostatika eller cancerläkemedel (cytotoxisk kemoterapi).

Mitoxantron Ebewe ska ges som en långsam och fritt flytande infusion (dropp) i en ven.

Mitoxantron Ebewe får inte ges under huden (subkutant), i en muskel (intramuskulärt) eller i en artär (intraarteriellt). Svåra lokala vävnadsskador kan uppstå om Mitoxantron Ebewe läcker ut i omgivande vävnad (så kallad extravasering) när det ges.

Mitoxantron Ebewe får inte heller injiceras i ryggmärgsvätskan (intratekal injektion), eftersom detta kan leda till svåra skador med permanent funktionsnedsättning.

**Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du tar Mitoxantron Ebewe om du:**

- har leverproblem
- har njurproblem
- har använt Mitoxantron Ebewe tidigare
- har hjärtproblem
- tidigare har fått strålbehandling av bröstorgat
- använder läkemedel som påverkar hjärtat
- tidigare har behandlats med antracykliner eller antracendioner, såsom daunorubicin eller doxorubicin
- har problem med benmärgen eller om du har dåligt allmäntillstånd
- har en infektion. Eventuella infektioner ska behandlas innan du använder Mitoxantron Ebewe
- ska vaccineras eller immuniseras under behandlingen. Vaccinationer och immuniseringar kanske inte har avsedd effekt under behandlingen med Mitoxantron Ebewe och i 3 månader efter avslutad behandling
- är gravid eller om du och din partner försöker att bli gravida
- ammar. Du ska sluta amma innan du tar Mitoxantron Ebewe

Tala omedelbart om för läkaren, apotekspersonalen eller sjuksköterskan om du får något av följande tecken eller symtom under behandlingen med Mitoxantron Ebewe:

- feber, infektioner, oförklarliga blödningar eller blåmärken, svaghetskänsla eller om du lätt blir uttröttad
- andfåddhet (även nattetid), hosta, vätskeansamling (svullnad) i fotlederna eller benen, hjärtfladder (oregelbunden hjärtrytm). Detta kan inträffa antingen under behandlingen eller månader till år efter att behandlingen med Mitoxantron Ebewe har avslutats.

Läkaren kan behöva justera behandlingen eller avbryta den, antingen tillfälligt eller för gott.

**Blodprover före och under behandlingen med Mitoxantron Ebewe**

Mitoxantron Ebewe kan påverka antalet blodkroppar. Innan du startar och under behandlingen med Mitoxantron Ebewe får du lämna blodprover för att kontrollera dina blodkroppar. Vid följande tillstånd kommer läkaren att ordinera tätare blodprovskontroller för att i synnerhet räkna antalet vita blodkroppar (neutrofila leukocyter) i blodet:

- om du har lågt antal av en särskild typ av vita blodkroppar (neutrofiler) (färre än 1 500 celler/mm<sup>3</sup>)
- om du använder höga doser av Mitoxantron Ebewe (mer än 14 mg/m<sup>2</sup> per dag i 3 dagar).

### **Hjärtfunktionen kontrolleras före och under behandlingen med Mitoxantron Ebewe**

Mitoxantron Ebewe kan skada hjärtat och orsaka försämrad hjärtfunktion eller, i allvarigare fall, hjärtsvikt. Du drabbas lättare av dessa biverkningar om du tar högre doser av Mitoxantron Ebewe eller:

- om du har hjärtproblem
- om du tidigare har fått strålbehandling av bröstkorgen
- om de redan använder andra läkemedel som påverkar hjärtat
- om du tidigare har behandlats med antracykliner eller antracendioner, såsom daunorubicin eller doxorubicin.

Läkaren kommer att kontrollera din hjärtfunktion innan du börjar med Mitoxantron Ebewe och regelbundet under behandlingen. Om du får Mitoxantron Ebewe för att behandla multipel skleros kommer läkaren att kontrollera din hjärtfunktion innan du börjar behandlingen, före varje efterföljande dos och årligen i upp till 5 år efter avslutad behandling.

### **Akut myeloisk leukemi (AML) och myelodysplastiskt syndrom**

En grupp av cancerläkemedel (topoisomeras II-hämmare), där Mitoxantron Ebewe ingår, kan orsaka följande sjukdomar när de används var för sig men i synnerhet i kombination med annan cytostatika cancerläkemedel och/eller strålbehandling:

- cancer i vita blodkroppar (akut myeloisk leukemi, AML)
- benmärgsrubbningar som orsakar onormalt formade blodkroppar och leder till leukemi (myelodysplastiskt syndrom)

### **Missfärgning av urin och vävnader**

Mitoxantron kan orsaka en blågrön missfärgning av urinen i 24 timmar efter infusionen. Även en blåaktig missfärgning av ögonvitorna, huden och naglarna kan förekomma.

### **Graviditetsskydd hos män och kvinnor**

Män får inte göra sin kvinnliga partner gravid och måste använda preventivmedel under behandlingen och i minst 6 månader efter avslutad behandling. Kvinnor som kan få barn ska uppvisa ett negativt graviditetstest före varje dos och använda ett effektivt preventivmedel under behandlingen och i minst 4 månader efter avslutad behandling. Om detta läkemedel används under graviditeten eller om du blir gravid under tiden som du tar detta läkemedel ska du meddela läkaren, eftersom det kan innebära en risk för fostret.

### **Fertilitet**

Detta läkemedel kan öka risken för tillfällig eller permanent utebliven menstruation (amenorré) hos kvinnor som kan få barn.

### **Barn och ungdomar**

Det finns enbart liten erfarenhet av användning till barn och ungdomar.

Ge inte detta läkemedel till barn och ungdomar från födseln upp till 18 års ålder, eftersom säkerhet och effekt hos barn och ungdomar inte har fastställts.

### **Andra läkemedel och Mitoxantron Ebewe**

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel. Det är särskilt viktigt att du anger om du använder något av följande läkemedel:

Läkemedel som kan öka risken för biverkningar med Mitoxantron Ebewe:

- Läkemedel som kan skada hjärtat (t.ex. antracykliner)

- Läkemedel som hämmar benmärgsproduktionen av blodkroppar och blodplättar (myelosuppressiva substanser)
- Läkemedel som hämmar immunsystemet (immunsuppressiva substanser)
- Antivitamin K, i synnerhet om du tar Mitoxantron Ebewe som behandling av cancer
- Topoisomeras II-hämmare (en grupp cancerläkemedel, däribland mitoxantron) i kombination med annan cytostatika, cancerläkemedel och/eller strålbehandling. Dessa kan orsaka:
  - o cancer i vita blodkroppar (akut myeloisk leukemi, AML)
  - o benmärgsrubbningar som orsakar onormalt formade blodkroppar och leder till leukemi (myelodysplastiskt syndrom).

Fråga din läkare eller apotekspersonal om du är osäker på om något av dina läkemedel är ett av de läkemedel som anges i listan ovan.

Dessa läkemedel ska användas med försiktighet eller kan behöva undvikas under behandlingen med Mitoxantron Ebewe. Om du tar något av dessa kan läkaren behöva ordinera ett alternativt läkemedel till dig.

Du ska också tala om för läkaren om du redan använder Mitoxantron Ebewe och du får ett nytt läkemedel som du inte redan har använt tillsammans med Mitoxantron Ebewe.

Vaccinationer och immuniseringar (skydd mot vaccinationssubstanserna) kanske inte fungerar under behandlingen med Mitoxantron Ebewe och i tre månader efter avslutad behandling.

### **Graviditet, amning och fertilitet**

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du får detta läkemedel.

#### Graviditet

Mitoxantron Ebewe kan skada ditt ofödda barn. Därför ska du undvika att bli gravid under behandlingen. Mitoxantron Ebewe får inte användas som behandling mot multipel skleros om du är gravid (särskilt inte under graviditetens tre första månader). Om du blir gravid under tiden du behandlas med Mitoxantron Ebewe ska du omedelbart tala om detta för din läkare och avbryta behandlingen med Mitoxantron Ebewe.

Du ska undvika att bli gravid. Män måste använda ett effektivt preventivmedel under behandlingen och i minst 6 månader efter avslutad behandling. Kvinnor som kan få barn ska uppvisa ett negativt graviditetstest före varje dos och använda ett effektivt preventivmedel under behandlingen och i minst 4 månader efter avslutad behandling.

#### Amning

Mitoxantron Ebewe utsöndras i bröstmjölken och kan orsaka allvarliga biverkningar hos ditt barn. Du får inte amma under tiden som du använder mitoxantron och i upp till en månad efter att den sista infusionen givits.

#### Fertilitet

Mitoxantron Ebewe kan öka risken för tillfällig eller permanent utebliven menstruation (amenorré) hos kvinnor som kan få barn. Du ska därför tala med din läkare om du planerar att skaffa barn i framtiden. Du kan då behöva frysförvara ägg. För män saknas det data. Hos handjur har dock skador på testiklarna och minskat antal spermier observerats.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Mitoxantron Ebewe har en mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Detta beror på eventuella biverkningar, såsom förvirring och trötthet (se avsnitt 4).

Kör inte något fordon och använd inte maskiner om du får någon av dessa biverkningar.

Du är själv ansvarig för att bedöma om du är i kondition att framföra motorfordon eller utföra arbeten som kräver skärpt uppmärksamhet. En av faktorerna som kan påverka din förmåga i dessa avseenden är användning av läkemedel på grund av deras effekter och/eller biverkningar. Beskrivning av dessa effekter och biverkningar finns i andra avsnitt. Läs därför all information i denna bipacksedel för vägledning. Diskutera med läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

### **Mitoxantron Ebewe innehåller natrium**

Tala om för din läkare om du har ordinerats saltfattig kost.

1 injektionsflaska med 5 ml lösning innehåller 0,739 mmol (17,10 mg) natrium.

1 injektionsflaska med 10 ml lösning innehåller 1,478 mmol (34,14 mg) natrium.

### **3. Hur du använder Mitoxantron Ebewe**

Du kommer att få Mitoxantron Ebewe under överinseende av en specialistläkare med erfarenhet av cytostatika eller cancerläkemedel. Läkemedlet ska alltid ges som en intravenös infusion (i en ven) och ska alltid spädas innan användning. Infusionsvätskan kan läcka ut från venen i omgivande vävnad (extravasering). Om detta händer måste infusionen avbrytas och påbörjas i en annan ven. Undvik direktkontakt med Mitoxantron Ebewe, särskilt via hud, slemhinnor och ögon.

Dosen av Mitoxantron Ebewe anpassas individuellt av din läkare.

Dosen baseras på din kroppsytta mäkt i kvadratmeter ( $m^2$ ) och som räknas ut med hjälp av längd och vikt. Blodprov kommer dessutom att tas regelbundet under behandlingen. Dosen av läkemedlet kommer att anpassas beroende på resultatet av dessa blodprov.

Vanlig dos är:

*Metastaserande bröstcancer, non-Hodgkins lymfom*

När enbart Mitoxantron Ebewe används:

Den rekommenderade startdosen är  $14 \text{ mg}/m^2$  kroppsytta, given som en intravenös engångsdos. Detta kan upprepas med 21 dagars mellanrum om dina blodvärden har återgått till godtagbara nivåer.

Om du har benmärgsproblem, till exempel på grund av tidigare cytostatika, cancerläkemedel eller dåligt allmäntillstånd, bör du få en lägre dos första gången,  $12 \text{ mg}/m^2$  eller mindre.

Din läkare bestämmer den fortsatta doseringen.

För efterföljande kurer kan den tidigare dosen oftast upprepas om antalet vita blodkroppar och blodplättar har återgått till normala nivåer efter 21 dagar.

Vid kombinationsbehandling (om det används med andra läkemedel):

Mitoxantron Ebewe har givits som en del i kombinationsbehandlingar. Vid metastaserande bröstcancer har kombinationer med andra cytostatika såsom cyklofosamid och 5-fluoruracil, eller metotrexat och mitomycin C visats vara effektiva.

Mitoxantron Ebewe har också använts i olika kombinationer mot non-Hodgkins lymfom, men kunskap om detta är i dagsläget begränsad och det finns heller ingen särskild rekommendation för behandlingen.

Som vägledning ska startdosen av Mitoxantron Ebewe, när det används i kombinationsterapi med andra cytostatika, vara 2 till  $4 \text{ mg}/m^2$  lägre än när enbart Mitoxantron Ebewe används.



### *Akut myeloisk leukemi*

Vid ensam användning vid återfall (då din cancer har kommit tillbaka):

Rekommenderad dos vid inledande behandling är 12 mg/m<sup>2</sup> kroppsytta, given som en intravenös engångsdos under fem dagar i rad (totalt 60 mg/m<sup>2</sup> kroppsytta under fem dagar).

Vid användning i kombination med andra cytostatika:

Din läkare kommer att avgöra exakt vilken dos du ska få. Din dosering kan behöva justeras om:

- kombinationen av läkemedlen minskar benmärgens produktion av såväl vita och röda blodkroppar som blodplättar i högre grad än enbart Mitoxantron Ebewe.
- du har allvarliga lever- eller njurproblem.

### *Behandling av blastkris vid (kronisk) myeloisk leukemi*

Vid ensam användning vid återfall

Rekommenderad dos vid återfall är 10 till 12 mg/m<sup>2</sup> kroppsytta, given som en intravenös engångsdos under fem dagar i rad (totalt 50 till 60 mg/m<sup>2</sup>).

### *Avancerad kastrationsresistentprostatacancer*

Rekommenderad dos är 12 till 14 mg/m<sup>2</sup>, given som en intravenös korttidsinfusion med 21 dagars intervall, i kombination med låga orala doser kortikosteroider (kortison som hämmar immunsystemet).

### *Multipel skleros*

Du kommer att få Mitoxantron Ebewe under överinseende av en specialistläkare med erfarenhet av cytostatika som behandling av multipel skleros.

Rekommenderad dos av mitoxantron är normalt 12 mg/m<sup>2</sup> kroppsytta, given som en intravenös korttidsinfusion (ca 5 till 15 minuter) som kan upprepas varje eller var tredje månad. Den totala dosen under en livstid får inte överstiga 72 mg/m<sup>2</sup>.

Om mitoxantron ges upprepade gånger ska dosanpassningarna göras beroende på hur stor sänkningen av de vita och röda blodkropparna samt blodplättarna är samt hur länge den håller i sig.

### **Äldre patienter**

Äldre patienter ska få de lägsta rekommenderade startdoserna på grund av risken för nedsatt lever-, njur- eller hjärtfunktion och eventuella andra sjukdomar eller behandling med andra läkemedel.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

## **4. Eventuella biverkningar**

Liksom alla läkemedel kan Mitoxantron Ebewe orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

De allvarligaste biverkningarna är skador på hjärtat (hjärttoxicitet) och myelosuppression (minskad bildning av blodkroppar och blodplättar i benmärgen).

### **Vissa biverkningar kan vara allvarliga**

*Om något av följande händer, informera omedelbart din läkare:*

- Om du blir blek och känner dig svag eller drabbas av plötslig andfåddhet, detta kan vara tecken på sänkt antal röda blodkroppar.
- Onormala blåmärken eller blödningar, såsom blodig upphostning, kräkning eller urin, eller svart avföring (vilket kan tyda på sänkt antal blodplättar).
- Nya eller förvärrade andningssvårigheter.

- Bröstsmärta, andfåddhet, förändrad hjärtfrekvens (snabb eller långsam), vätskeansamling (svullnad) i fotleder eller ben (vilket kan tyda på hjärtproblem).
- Svåra, kliande nässelutslag eller svullnad i händer, fötter, fotleder, ansikte, läppar, mun eller svalg (vilket kan orsaka svälj- eller andningssvårigheter), eller om du känner att du är på väg att svimma, dessa kan vara tecken på en allvarlig allergisk reaktion.
- Feber eller infektioner.

### **För patienter som behandlas mot cancer:**

#### **Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare):**

- Infektioner
- Lågt antal röda blodkroppar, vilket kan orsaka trötthetskänslor och andfåddhet (anemi). Du kan behöva en blodtransfusion.
- Lågt antal av vissa typer av vita blodkroppar (neutrofiler och leukocyter)
- Illamående
- Kräkningar
- Håravfall

#### **Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):**

- Lågt antal blodplättar, vilket kan orsaka blödningar och blåmärken
- Lågt antal av en viss typ av vita blodkroppar (granulocyter)
- Trötthet, svaghetskänsla och brist på energi
- Aptitförlust
- Hjärtinfarkt
- Andfåddhet
- Förstoppning
- Diarré
- Inflammation i munnen och läpparna
- Feber
- Kongestiv hjärtsvikt (ett allvarligt tillstånd då hjärtat inte kan pumpa tillräckligt med blod)

#### **Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare):**

- Minskad bildning av blodkroppar och blodplättar i benmärgen. Hämmningen av benmärgen kan bli kraftigare eller mer utdragen om du tidigare har behandlats med cytostatika, cancerläkemedel eller genomgått strålbehandling.
- Otillräcklig bildning av blodkroppar i benmärgen (benmärgssvikt)
- Onormalt antal vita blodkroppar
- Svår allergisk reaktion (anafylaktisk reaktion, däribland anafylaktisk chock). Du kan drabbas av plötsliga kliande nässelutslag, svullna händer, fötter, fotleder, ansikte, läppar, mun eller svalg, vilket kan orsaka svälj- eller andningssvårigheter och du kan känna att du är på väg att svimma
- Övre luftvägsinfektion
- Urinvägsinfektion
- Blodförgiftning (sepsis)
- Infektioner som orsakas av mikroorganismer som normalt inte orsakar sjukdomar då immunsystemet är bra (opportunistiska infektioner)
- Cancer i de vita blodkropparna (akut myeloisk leukemi [AML])
- Onormal benmärg, vilket orsakar bildning av onormala blodkroppar och leder till leukemi (myelodysplastiskt syndrom [MDS])
- Viktförändringar
- Metabola störningar (påverkan på hjärtrytm och njurproblem orsakade av ämnen från nedbrytningen av cancerceller s.k. tumörlyssyndrom)
- Ångest
- Förvirring

- Huvudvärk
- Stickningar
- Oregelbunden hjärtrytm eller långsamma hjärtslag
- Onormalt EKG
- Minskning av den mängd blod som hjärtats vänstra kammare kan pumpa, utan att ge upphov till några symtom
- Blåmärken
- Kraftiga blödningar
- Lågt blodtryck
- Buksmärtor
- Blödningar i magen eller tarmarna, detta kan visa sig som blod i kräkningar och avföring, eller svart, tjärliknande avföring
- Slemhinneinflammation
- Bukspottkörtelinflammation
- Onormala levervärden
- Hudinflammationer (erytem)
- Nagelrubbningar (t.ex. att nageln lossar från nagelbädden, förändrad nagelyta och -struktur)
- Utslag
- Missfärgade ögonvitor
- Hudmissfärgningar
- Läckage av vätska till omgivande vävnad (extravasering):
  - o Rodnad (erytem)
  - o Svullnad
  - o Smärta
  - o Sveda och/eller missfärgning av huden
  - o Celldöd, vilket kan leda till att död vävnad behöver tas bort och ny hud transplanteras
- Onormala lever- och njurvärden i blodprover (förhöjda halter aspartataminotransferas, kreatinin och ureabundet kväve i blodet)
- Njurskador, vilket orsakar svullnad och svaghetskänsla (nefropati)
- Missfärgad urin
- Svullnad (ödem)
- Smakstörningar.
- Onormal utebliven menstruation (amenorré)

**Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare):**

- Skador på hjärtmuskeln, vilket förhindrar det från att fungera som det ska (kardiomyopati).
- Lunginflammation

**För patienter som behandlas mot multipel skleros:**

**Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare)**

- Infektioner, däribland övre luftvägsinfektioner och urinvägsinfektioner
- Illamående
- Hårfall
- Onormal utebliven menstruation (amenorré)

**Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):**

- Lågt antal röda blodkroppar, vilket kan orsaka trötthetskänslor och andfåddhet (anemi). Du kan behöva en blodtransfusion.
- Lågt antal av vissa typer av vita blodkroppar (granulocyter och leukocyter)
- Förstoppning
- Kräkningar
- Diarré

- Inflammation i munnen och läpparna
- Lågt antal vita blodkroppar
- Huvudvärk
- Oregelbunden hjärtrytm
- Onormalt EKG
- Minskning av den mängd blod som hjärtats vänstra kammare kan pumpa, utan att ge upphov till några symtom
- Onormala levervärden i blodprov (förhöjda halter aspartataminotransferas)

#### **Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare)**

- Lunginflammation
- Blodförgiftning (sepsis)
- Infektioner som orsakas av mikroorganismer som normalt inte orsakar sjukdomar då immunsystemet är normalt (opportunistiska infektioner).
- Cancer i de vita blodkropparna (akut myeloisk leukemi [AML])
- Onormal benmärg, vilket orsakar bildning av onormala blodkroppar och leder till leukemi (myelodysplastiskt syndrom [MDS])
- Otillräcklig bildning av blodkroppar i benmärgen (benmärgssvikt)
- Minskad bildning av blodkroppar och blodplättar i benmärgen. Hämmningen av benmärgen kan bli kraftigare eller mer utdragen om du tidigare har behandlats med kemoterapi eller genomgått strålbehandling.
- Lågt antal blodplättar, vilket kan orsaka blödningar och blåmärken
- Lågt antal av en viss typ av vita blodkroppar (neutrofiler)
- Svår allergisk reaktion (anafylaktisk reaktion, däribland anafylaktisk chock). Du kan drabbas av plötsliga kliande nässelutslag, svullna händer, fötter, fotleder, ansikte, läppar, mun eller svalg, vilket kan orsaka svälj- eller andningssvårigheter och du kan känna att du är på väg att svimma
- Aptitförlust
- Viktförändringar
- Ängest
- Förvirring
- Stickningar
- Trötthet, svaghetskänsla och brist på energi
- Kongestiv hjärtsvikt (ett allvarligt tillstånd då hjärtat inte kan pumpa tillräckligt med blod)
- Skador på hjärtmuskeln, vilket förhindrar det från att fungera som det ska (kardiomyopati).
- Långsamma hjärtslag
- Hjärtinfarkt
- Ovanliga blåmärken
- Kraftiga blödningar
- Lågt blodtryck
- Andfåddhet
- Buksmärtor
- Blödningar i magen eller tarmarna, detta kan visa sig som blod i kräkningar och avföring, eller svart, tjärliknande avföring
- Slemhinneinflammation
- Bukspottkörtelinflammation
- Onormala levervärden
- Nagelrubbningar (t.ex. att nageln lossar från nagelbädden, förändrad nagelyta och -struktur)
- Utslag
- Missfärgade ögonvitor
- Hudmissfärgningar
- Läckage av vätska till omgivande vävnad (extravasering):
  - o Rodnad (erytem)
  - o Svullnad

- Smärta
- Sveda och/eller missfärgning av huden
- Celldöd, vilket kan leda till att död vävnad behöver tas bort och ny hud transplanteras
- Onormala lever- och njurvärden i blodprover (förhöjda halter kreatinin och ureabundet kväve i blodet)
- Njurskador, vilket orsakar svullnad och svaghetskänsla (nefropati)
- Missfärgad urin
- Svullnad (ödem)
- Feber
- Plötsligt dödsfall

**Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare):**

Inga.

**Rapportering av biverkningar**

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt (se detaljer nedan). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

Sverige: Läkemedelsverket, Box 26, 751 03 Uppsala. Webbplats: [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se).

Finland: Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea, Biverkningsregistret PB55, 00034 FIMEA. Webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi).

**5. Hur Mitoxantron Ebewe ska förvaras**

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten efter Utg.dat. eller EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Koncentratet ska spädas omedelbart efter första öppnandet.

Utspädd lösning är stabil i 24 timmar vid rumstemperatur och vid 2–8 °C.

Från mikrobiologisk synpunkt ska den utspädda produkten användas omedelbart. Om produkten inte används omedelbart är förvaringstid och förvaringsförhållanden före användning användarens ansvar. Förvaringstiden ska normalt inte överstiga 24 timmar vid 2–8 °C, såvida inte spädning skett under kontrollerade, validerade aseptiska förhållanden.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

**6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar**

**Innehållsdeklaration**

- Den aktiva substansen är mitoxantron (som hydroklorid). Varje ml innehåller 2 mg mitoxantron (som hydroklorid).

- Övriga innehållsämnen är natriumklorid, natriumacetat, koncentrerad ättiksyra, natriumsulfat, saltsyra (för pH-justering) och vatten för injektionsvätskor.

**Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**

Klar, blå lösning, fri från partiklar. Förpackad i färglösa injektionsflaskor av glas, i ytterkartong. 1, 5 eller 10 identiska injektionsflaskor innehållande 10 mg mitoxantron per 5 ml eller 20 mg mitoxantron per 10 ml är förpackade i en kartong.

Förpackningsstorlekar: 1 x 5 ml, 5 x 5 ml, 10 x 5 ml, 1 x 10 ml, 5 x 10 ml och 10 x 10 ml.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

**Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare**

EBEWE Pharma Ges. M.b. H Nfg. KG, Mondseestrasse 11, 4866 Unterach, Österrike

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännande för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel.

**Lokal företrädare**

Sandoz A/S, Edvard Thomsens Vej 14, 2300 Köpenhamn S, Danmark

**Denna bipacksedel ändrades senast 08.10.2018**