

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

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

mitoksantroni

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, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

**Mitä tässä** pakkausselosteessa kerrotaan

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

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

Mitoxantron Accord -valmiste kuuluu antineoplastisten lääkkeiden eli syöpälääkkeiden ryhmään. Se kuuluu myös antrasykliineihin, mikä on syöpälääkkeiden alaryhmä. Mitoxantron Accord liuos estää syöpäsolujen kasvua, minkä seurauksena ne kuolevat. Lääke myös heikentää immuunijärjestelmää, ja sitä käytetään tämän vaikutuksensa vuoksi multippelin skleroosin tietyn muodon hoidossa, kun muita hoitovaihtoehtoja ei ole.

**Mitoxantron Accord -valmistetta käytetään:**

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

### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Mitoxantron Accord 2 mg/ml -valmistetta**

**Älä käytä Mitoxantron Accord -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”)

Multippelin skleroosin hoidossa:

- jos olet raskaana

### **Varoitukset ja varotoimet**

Mitoxantron Accord -valmiste on annettava sellaisen lääkärin valvonnassa, jolla on kokemusta soluillesi myrkyllisten syöpälääkkeiden käytöstä (solunsalpaajat).

Mitoxantron Accord -valmiste on annettava hitaana tasaisesti tippuvana laskimoinfuusiona.

Mitoxantron Accord -valmistetta ei saa antaa ihon alle (subkutaanisesti), lihakseen (intramuskulaarisesti) eikä valtimeen (intra-arteriaalisesti). Jos Mitoxantron Accord -valmistetta vuotaa annon aikana ympäröivään kudokseen (ekstravasaatio), saattaa paikallisissa kudoksissa ilmetä vakavia vaurioita.

Mitoxantron Accord -valmistetta ei saa myöskään injisoida aivojen tai selkäytimen alle (selkäydinkanavaan), koska tämä voi aiheuttaa vaikean vaurion ja pysyvän toimintahäiriön.

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

- Jos sinulla on maksaongelmia.
- Jos sinulla on munuaisongelmia.
- Jos olet aiemmin käyttänyt Mitoxantron Accord -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 Accord -valmisteen käyttöä.
- Jos suunnittelet rokotuksen tai immunisaation ottamista hoidon aikana. Rokotukset ja immunisaatiot eivät ehkä tehoa Mitoxantron Accord -hoidon aikana eivätkä kolmen kuukauden ajan hoidon päättymisen jälkeen.
- Jos olet raskaana tai sinä ja kumppanisi yritätte raskautta.
- Jos imetät. Sinun on lopetettava imetys ennen Mitoxantron Accord -valmisteen käyttämistä.

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

- Kuume, infektiot, selittämätön verenvuoto tai mustelmat, heikkous ja helposti ilmaantuva väsymys
- Hengästyminen (myös hengästyminen yöllä), yskä, nesteen kertyminen (turvotus) nilkoissa tai jaloissa, sydämen lepatus (epäsäännöllinen sydämen rytmi). Tätä voi esiintyä joko Mitoxantron Accord -hoidon aikana tai kuukausia tai vuosia hoidon jälkeen.

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

## **Verikokeet ennen Mitoxantron Accord -hoitoa ja sen aikana**

Mitoxantron Accord liuos voi vaikuttaa verisolujen määrään. Lääkärisi teettää verikokeita ennen kuin hoito aloitetaan ja hoidon aikana verisolujen määrän laskemista varten. Lääkärisi teettää verikokeita useammin, ja näissä seurataan erityisesti valkosolujen (neutrofiilisten leukosyyttien) lukumäärää:

- Jos tietyn valkosolutyypin (neutrofiilien) määrä on alhainen (alle 1 500 solua/mm<sup>3</sup>).
- Jos käytät Mitoxantron Accord -hoitoa suurella annoksella (> 14 mg/m<sup>2</sup>/vrk kolmen vuorokauden ajan).

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

Mitoxantron Accord voi vahingoittaa sydäntäsi ja aiheuttaa sydämen toiminnan heikentymistä tai vakavammissa tapauksissa sydämen vajaatoimintaa. Olet alttiimpi näille haittavaikutuksille, jos saat suuria annoksia Mitoxantron Accord -hoitoa 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 dokсорubisiinia

Lääkärisi teettää sydämen toimintaa kartoittavat testit ennen kuin aloitat Mitoxantron Accord -hoidon ja säännöllisin väliajoin hoidon aikana. Jos saat Mitoxantron Accord -hoitoa multipppelin skleroosin hoitoon, lääkärisi teettää sydämen toimintaa kartoittavat testit ennen hoidon alkua, ennen jokaista seuraavaa annosta ja vuosittain aina siihen asti, kunnes hoidon päättymisestä on kulunut viisi vuotta.

## **Akuutti myeloinen leukemia ja myelodysplastinen oireyhtymä**

Ryhmä syöpälääkkeitä (topoisomeraasi II:n estäjät), mukaan lukien Mitoxantron Accord -hoito, voi aiheuttaa seuraavia sairauksia, kun niitä käytetään yksin mutta erityisesti käytettäessä yhdistelmähoitona muiden solunsalpaajien ja/tai sädehoidon kanssa:

- valkosolusyöpä (akuutti myeloinen leukemia)
- luuytimen sairaus, joka aiheuttaa poikkeavan muotoisia verisoluja ja johtaa leukemiaan (myelodysplastinen oireyhtymä)

## **Virtsan ja muiden kudosten värjäytyminen**

Mitoxantron Accord -valmiste 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 siittää lasta, ja heidän on käytettävä ehkäisyä hoidon aikana ja ainakin kuusi kuukautta hoidon jälkeen. Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on tehtävä negatiivinen raskaustesti 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 lääkärillesi, sillä sikiölle voi koitua riskettä.

## **Hedelmällisyys**

Tämä lääke voi lisätä ohimenevän tai jatkuvan kuukautisten poisjäännin (amenorrea) riskiä naisilla, jotka ikänsä puolesta voisivat 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 Accord**

Kerro lääkärillesi 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 Accord -valmisteen haittavaikutusriskiä:

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

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

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

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

Rokotukset ja immunisaatiot (suoja rokotteen sisältämiä aineita vastaan) eivät ehkä tehoa Mitoxantron Accord -hoidon aikana eivätkä kolmen kuukauden ajan 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 tämän lääkkeen käyttöä.

#### Raskaus

Mitoxantron Accord -valmiste voi aiheuttaa vahinkoa syntymättömälle lapselle. Siksi sinun on vältettävä raskaaksi tulemistä. Mitoxantron Accord -valmistetta ei saa käyttää raskauden aikana multippelin skleroosin hoitoon (erityisesti raskauden ensimmäisten kolmen kuukauden aikana).

Jos tulet raskaaksi Mitoxantron Accord -hoidon aikana, sinun on välittömästi kerrottava lääkärillesi ja lopetettava 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 Accord -hoidon päättymisen jälkeen.

#### Imetys

Mitoxantron Accord -valmiste erittyy rintamaitoon ja voi aiheuttaa lapsellesi vakavia haittoja. Imetys on lopetettava mitoksantronin käytön ajaksi ja vielä kuukauden ajaksi viimeisestä annostelusta.

#### Hedelmällisyys

Mitoxantron Accord -valmiste voi lisätä ohimenevän tai jatkuvan kuukautisten poisjäännin (amenorrea) riskiä naisilla, jotka ikänsä puolesta voisivat tulla raskaaksi. Siksi sinun on keskusteltava lääkärin 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 Accord -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.

### 3. Miten Mitoxantron Accord -valmistetta käytetään

Ota/käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

#### Annostus ja antotapa

Mitoxantron Accord -valmistetta annetaan sinulle sellaisen lääkärin valvonnassa, jolla on kokemusta solunsalpaajien käytöstä. Se on aina annosteltava infuusiona laskimoon ja laimennettava aina etukäteen. Infuusioneste voi vuotaa valtimosta kudokseen (ekstravasaatio). Jos näin tapahtuu, infuusio pitää keskeyttää ja aloittaa uudelleen toiseen laskimoon. Vältä erityisesti ihon, limakalvojen (kosteiden alueiden, kuten suun sisäpinnan) ja silmien kosketusta Mitoxantron Accord -valmisteseen. Lääkärisi laskee yksilöllisen Mitoxantron Accord -annoksen. Suositeltu annos perustuu kehosi pinta-alaan, joka lasketaan neliömetreinä (m<sup>2</sup>) pituutesi ja painosi perusteella. Lisäksi sinulta otetaan verikokeita hoidon aikana. Lääkkeen annostelua muokataan näiden testien tulosten perusteella.

Tavanomainen annos on:

#### Metastasoitunut rintasyöpä, non-Hodgkinin lymfooma

Jos Mitoxantron Accord -valmistetta käytetään yksin:

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

Potilaille, joilla on esim. aiemman kemoterapian tai huonon yleiskunnon takia alentuneet luuminvarannot, 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 Accord -valmistetta on annettu osana yhdistelmähoitoa. Mitoxantron Accord -valmisteen ja muiden solunsalpaajien, mukaan lukien syklofosfamidin ja 5-fluorourasiilin tai metotreksaatin ja mitomysiini C:n, yhdistelmien on osoitettu olevan tehokkaita metastasoituneessa rintasyöpässä.

Mitoxantron Accord -valmistetta on käytetty myös erilaisina yhdistelminä non-Hodgkinin lymfoomassa. Tiedot ovat kuitenkin tällä hetkellä rajallisia, eikä erityistä annosteluohjelmaa voida suositella.

Seuraavaa ohjetta voidaan käyttää kun Mitoxantron Accord -valmistetta käytetään yhdistelmähoitona muiden solunsalpaajahoitojen kanssa: Mitoxantron Accord -valmisteen aloitusannosta on laskettava 2–4 mg/m<sup>2</sup> niihin annoksiin nähden, joita suositellaan silloin, kun Mitoxantron Accord -valmistetta käytetään ainoana lääkkeenä.

*Akuutti myeloinen leukemia:*

Jos lääkettä käytetään yksin taudin uusiutuessa:

Suosittelu annos elpymävaiheen aikaansaamiseksi (remission induktioksi) on 12 mg/m<sup>2</sup> kehon pinta-alaa kohden, 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 Accord -valmiste 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 kohden, ja se annetaan yhtenä päivittäisenä annoksena laskimoon viitenä päivänä peräkkäin (yhteensä 50–60 mg/m<sup>2</sup>).

#### *Edennyt kastroatioresistentti eturauhassyöpä*

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

#### *Multippeli skleroosi*

Mitoxantron Accord -valmistetta annetaan sinulle sellaisen lääkärin valvonnassa, jolla on kokemusta solunsalpaajien käytöstä multippelin skleroosin hoidossa.

Suosittelu mitoksantroniannos on yleensä 12 mg/m<sup>2</sup> kehon pinta-alaa kohden, ja se annetaan lyhyenä (noin 5–15 minuutin) infuusiona laskimoon. Infuusio 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 vere si valko- ja punasolujen ja verihiutaleiden määrässä tapahtuvan vähenemisen syvyys ja kesto.

#### *Iäkkäät potilaat*

Iäkkään potilaan annos on yleensä valittava annosalueen alemmalla tasolla mahdollisen maksan, munuaisten ja sydämen toiminnan aleneman, mahdollisen sairauden tai muilla lääkevalmisteilla tapahtuvan hoidon takia.

Jos sinulla on kysyttävää tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärisi, 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 (sydänlihastoksisuus) 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.
- Poikkeava 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 (nokkosrokko), käsien, jalkojen, nilkkojen, kasvojen, huulten, suun tai kaulan turvotus (joka voi vaikeuttaa nielemistä tai hengittämistä) tai pyöräyttävä olo, nämä voivat olla merkkejä vakavasta allergisesta reaktiosta.
- Kuume tai infektiot

## **Syöpöpotilailla:**

**Hyvin yleinen** (voi esiintyä useammalla kuin yhdellä henkilöllä 10:stä)

- Infektiot
- Punasolujen alhainen lukumäärä, mikä voi aiheuttaa väsyneisyyttä ja hengästyneisyyttä (anemia). Voit tarvita verensiirron.
- Tiettyjen valkosolujen alhainen lukumäärä (neutrofiilit ja leukosyytit)
- Pahoinvointi
- Oksentelu
- Hiustenlähtö

**Yleinen** (voi esiintyä korkeintaan yhdellä henkilöllä 10:stä)

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

**Melko harvinainen** (voi esiintyä korkeintaan yhdellä henkilöllä 100:sta)

- Luuytimen toiminnan heikkeneminen. Luuytimen toiminta voi olla voimakkaammin heikentynyt tai heikentynyt pitemmän aikaa, jos olet saanut solunsalpaajahoitoa tai sädehoitoa.
- Riittämätön verisolujen tuotanto luuytimessä (luuytimen vajaatoiminta)
- Poikkeava valkosolujen lukumäärä
- Vaikea allerginen reaktio (anafylaktinen reaktio, mukaan lukien anafylaktinen sokki) - voit saada äkillisen kutisevan ihottuman (nokkosrokko), käsien, jalkojen, nilkkojen, kasvojen, huulten, suun tai kaulan turvotusta, joka voi vaikeuttaa nielemistä tai hengittämistä, tai tuntea pyörryttävää oloa.
- Ylähengitysteiden infektiot
- Virtsatieinfektiot
- Verenmyrkytys (sepsis)
- Sellaisten mikro-organismien aiheuttamat infektiot, jotka eivät normaalisti aiheuta sairauksia immuunijärjestelmän ollessa terve (opportunistiset infektiot)
- Valkosolusyöpä (akuutti myeloinen leukemia (AML))
- Luuytimen poikkeavuus, jossa muodostuu epänormaaleja verisoluja ja joka johtaa leukemiaan (myelodysplastinen oireyhtymä MDS))
- Painon vaihtelu
- Metaboliset häiriöt (tuumorinhajoamisoireyhtymä)
- Ahdistuneisuus
- Sekavuus
- Päänsärky
- Kihelmöivä tunne
- Epäsäännöllinen sydämen rytmi tai hidastunut sydämen rytmi
- Poikkeava sydämen elektrokardiogrammi
- Sydämen vasemman kammion pumppaama veritilavuus on pienentynyt ilman oireita
- Mustelmat
- Voimakas verenvuoto
- Matala verenpaine
- Vatsakipu

- Verenvuoto mahassa tai suolessa, tähän voi liittyä verta oksennuksessa, verta ulostamisen yhteydessä tai musta tervainen uloste
- Limakalvotulehdus
- Haimatulehdus
- Maksan poikkeavuudet
- Ihotulehdukset (punoitus)
- Poikkeavuudet kynsissä (esim. kynnen irtoaminen kynnenalustasta, 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, minkä takia kuolleita soluja voi olla tarpeen poistaa ja suorittaa ihonsiirto

- Maksan ja munuaisten toimintaa kartoittavien verikokeiden poikkeavat tulokset (kohonneet aspartaattiaminotransferaasitasot, kohonnut veren kreatiniini- ja typpiureapitoisuus)
- Munuaisvaurio, joka aiheuttaa turvotusta ja heikkoutta (nefroopia)
- Virtsan värjäytyminen
- Kuukautisten poikkeava poisjäänti (amenorrea)
- Turvotus (edeema)
- Makuhäiriöt

**Harvinainen** (voi esiintyä korkeintaan yhdellä henkilöllä 1 000:sta)

- Keuhkotulehdus (pneumonia)
- Sydänlihaskvaurio, joka estää sydäntä pumppaamasta kunnolla (kardiomyopia)

**MS-tautipotilailla:**

**Hyvin yleinen** (voi esiintyä useammalla kuin yhdellä henkilöllä 10:stä)

- Infektiot, myös ylähengitysteiden infektiot ja virtsatieinfektiot
- Pahoinvointi
- Hiustenlähtö
- Kuukautisten poikkeava poisjäänti (amenorrea)

**Yleinen** (voi esiintyä korkeintaan yhdellä henkilöllä 10:stä)

- Punasolujen alhainen lukumäärä, mikä voi aiheuttaa väsyneisyyttä ja hengästyneisyyttä (anemia). Saatavat tarvita verensiirron.
- Tiettyjen valkosolujen alhainen lukumäärä (granulosyytit ja leukosyytit)
- Ummetus
- Oksentelu
- Ripuli
- Suun ja huulten tulehdus
- Poikkeava valkosolujen lukumäärä
- Päänsärky
- Epäsäännöllinen sydämen rytmi
- Poikkeava sydämen elektrokardiogrammi
- Sydämen vasemman kammion pumppaama veritilavuus on pienentynyt ilman oireita
- Maksan toimintaa kartoittavien verikokeiden poikkeavat tulokset (kohonneet aspartaattiaminotransferaasiarvot)

**Melko harvinainen** (voi esiintyä korkeintaan yhdellä henkilöllä 100:sta)



- Keuhkotulehdus (pneumonia)
- Verenmyrkytys (sepsis)
- Sellaisten mikro-organismien aiheuttamat infektiot, jotka eivät normaalisti aiheuta sairauksia immuunijärjestelmän ollessa terve (opportunistiset infektiot)
- Valkosolusyöpä (akuutti myeloinen leukemia (AML))
- Luuytimen poikkeavuus, jossa muodostuu poikkeavia verisoluja ja joka johtaa leukemiaan (myelodysplastinen oireyhtymä (MDS))
- Riittämätön verisolujen tuotanto luuytimessä (luuytimen vajaatoiminta)
- Luuytimen toiminnan heikkeneminen Luuytimen toiminta voi olla voimakkaammin heikentynyt tai heikentynyt pitemmän ajan, jos olet saanut solunsalpaajahoitoa tai sädehoitoa.
- Verihiutaleiden alhainen 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 (nokkosrokko), käsien, jalkojen, nilkkojen, kasvojen, huulten, suun tai kaulan turvotusta, joka voi vaikeuttaa nielemistä tai hengittämistä, tai tuntea 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
- Poikkeava mustelmataipumus
- Voimakas verenvuoto
- Matala verenpaine
- Hengästyneisyys
- Vatsakipu
- Verenvuoto mahassa tai suolessa, tähän voi liittyä verta oksennuksessa, verta ulostamisen yhteydessä tai musta tervainen uloste
- Limakalvotulehdus
- Haimatulehdus
- Maksan poikkeavuudet
- Poikkeavuudet kynsissä (esim. kynnen irtoaminen kynnenalustasta, 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 poikkeava tulokset (kohonnut veren kreatiniini- ja typpiureapitoisuus)
- Munuaishaurio, joka aiheuttaa turvotusta ja heikkoutta (nefropatia)
- Virtsan värjäytyminen
- Turvotus (edeema)
- Kuume
- Äkkikuolema

**Harvinainen** (voi esiintyä korkeintaan yhdellä henkilöllä 1 000:sta)  
Ei ole.

### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärillesi, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. 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, FI-00034 Fimea

## **5. Mitoxantron Accord liuoksen säilyttäminen**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää

*Avaamaton injektiopullo ja laimennettu valmiste:* Säilytä alle 25 °C. Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäätää.

Laimennetun tuotteen on osoitettu säilyvän kemiallisesti ja fysikaalisesti stabiilina 7 vuorokautta 15–25 °C:n lämpötilassa tai 14 vuorokautta 2–8 °C:n lämpötilassa avatuissa injektiopulloissa.

Mikrobiologisista syistä valmiste on käytettävä välittömästi, jos mikrobiologisen kontaminaation riskiä ei ole estetty avaamisen/sekoittamisen/laimentamisen yhteydessä. Jos valmistetta ei käytetä välittömästi, säilytysajat ja säilytyksen aikaiset olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla.

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

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

Vaikuttava aine on mitoksantronihydrokloridi. Yksi millilitra konsentraattia sisältää mitoksantronihydrokloridia vastaten 2 mg:aa mitoksantronia.

Muut aineet ovat: natriumkloridi, vedetön natriumasetaatti, etikkahappo ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

### **Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkausko**

Infuusiokonsentraatti, liuosta varten, kumikorkilla varustetussa lasisessa injektiopullossa.

Yksi 5 ml:n injektiopullo infuusiokonsentraattia, liuosta varten, sisältää 10 mg mitoksantronia (hydrokloridina).  
Yksi 10 ml:n injektiopullo infuusiokonsentraattia, liuosta varten, sisältää 20 mg mitoksantronia (hydrokloridina).  
Yksi 15 ml:n injektiopullo infuusiokonsentraattia, liuosta varten, sisältää 30 mg mitoksantronia (hydrokloridina).

Ulkonäkö: Tumman sininen liuos

### **Myyntiluvan haltija**

Accord Healthcare B.V.,  
Winthontlaan 200,  
3526KV Utrecht,  
Alankomaat

**Valmistaja**

Accord Healthcare Limited  
Sage House, 319, Pinner Road, North Harrow,  
Middlesex, HA1 4HF, Iso-Britannia

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,  
ul. Lutomierska 50,95-200 Pabianice, Puola

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi 01.03.2019**

## Bipacksedel: Information till **patienten**

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

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, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal 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 Accord 2 mg/ml är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Mitoxantron Accord 2 mg/ml
3. Hur du använder Mitoxantron Accord 2 mg/ml
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Mitoxantron Accord 2 mg/ml ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

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

Mitoxantron Accord tillhör en grupp läkemedel som kallas cytostatika eller läkemedel mot cancer. Det ingår även i en undergrupp cancerläkemedel som kallas antracykliner. Mitoxantron Accord 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 då det inte finns några andra behandlingsalternativ.

#### **Mitoxantron Accord används vid behandling av:**

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

#### **2. Vad du behöver veta innan du använder Mitoxantron Accord 2 mg/ml**

##### **Använd inte Mitoxantron Accord**

- 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 vid behandling av multipel skleros:

- om du är gravid.

#### **Varningar och försiktighet**

Mitoxantron Accord ska administreras under överinseende av en läkare med erfarenhet av användning av cancerläkemedel som är giftiga för cellerna (cytotoxisk kemoterapi).

Mitoxantron Accord ska ges som en långsam och fritt flytande infusion i venen.

Mitoxantron Accord får inte administreras under huden (subkutant), i en muskel (intramuskulärt) eller i en artär (intraarteriellt). Svåra lokala vävnadsskador kan uppstå om Mitoxantron Accord läcker ut i omgivande vävnad (extravasering) under administrering.

Mitoxantron Accord får inte heller injiceras i utrymmet under hjärnan eller ryggmärgen (intratekal injektion) eftersom detta kan leda till svåra skador med permanent funktionsnedsättning.

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Mitoxantron Accord:

- om du har leverproblem
- om du har njurproblem
- om du har använt Mitoxantron Accord tidigare
- om ditt hjärta inte fungerar bra
- om du tidigare har fått strålbehandling av bröstkorgen
- om du redan använder läkemedel som påverkar hjärtat
- om du tidigare har fått behandling med antracykliner eller antracenedioner, såsom daunorubicin eller doxorubicin
- om du har problem med benmärgen (den är hämmad) eller om du har dåligt allmäntillstånd
- om du har en infektion; infektionen ska behandlas innan du använder Mitoxantron Accord
- om du planerar en vaccination eller immunisering under behandling; vaccinationer och immuniseringar kanske inte fungerar under behandling med Mitoxantron Accord och under 3 månader efter avslutad behandling
- om du är gravid eller om du och din partner försöker bli gravida
- om du ammar; du ska sluta amma innan du tar Mitoxantron Accord.

Tala omedelbart om för läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du får något av följande tecken eller symtom under behandling med Mitoxantron Accord:

- feber, infektioner, oförklarlig blödning eller blåmärken, svaghet eller om du lätt blir trött
- andfåddhet (inklusive andfåddhet nattetid), hosta, vätskeansamling (svullnad) i fotleder eller ben, hjärtfladder (oregelbunden hjärtrytm). Detta kan antingen inträffa under behandling eller månader till år efter att behandlingen med Mitoxantron Accord har avslutats.

Läkaren kan behöva justera eller avbryta behandlingen med Mitoxantron Accord tillfälligt eller permanent.

### **Blodprover före och under behandling med Mitoxantron Accord**

Mitoxantron Accord kan påverka antalet blodkroppar. Innan du startar behandling och under behandling med Mitoxantron Accord kommer läkaren att ta ett blodprov för att kontrollera antalet blodkroppar. Vid följande tillstånd kommer läkaren att ta blodprover oftare för att framför allt kontrollera 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 Mitoxantron Accord i höga doser (>14 mg/m<sup>2</sup> per dag x 3 dagar).

### **Tester av hjärtfunktion före och under behandling med Mitoxantron Accord**

Mitoxantron Accord kan skada hjärtat och orsaka försämrad hjärtfunktion eller, i svårare fall, hjärtsvikt. Du drabbas lättare av dessa biverkningar om du tar höga doser av Mitoxantron Accord eller

- om ditt hjärta inte fungerar bra
- om du tidigare har fått strålbehandling av bröstkorgen
- om du redan använder läkemedel som påverkar hjärtat
- om du tidigare har fått behandling med antracykliner eller antracenedioner, såsom daunorubicin eller doxorubicin

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

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

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

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

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

Mitoxantron Accord kan leda till blågrön missfärgning av urinen i 24 timmar efter administrering. Även en blåaktig missfärgning av ögonvitor, hud och naglar kan uppstå.

### **Preventivmedel 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 ihållande utebliven menstruation (amenorré) hos kvinnor som kan få barn.

### **Barn och ungdomar**

Det finns enbart liten erfarenhet om behandling av 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 Accord**

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda 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 Accord:

- 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, särskilt om du tar Mitoxantron Accord för att du har cancer
- topoisomeras II-hämmare (en grupp cancerläkemedel, däribland mitoxantron) i kombination med andra cytostatika och/eller strålbehandling. Dessa kan orsaka:
  - cancer i vita blodkroppar (akut myeloisk leukemi, AML)
  - benmärgsrubbning som orsakar onormalt formade blodkroppar och leder till leukemi (myelodysplastiskt syndrom).

Fråga 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 behandling med Mitoxantron Accord. Om du tar något av dessa läkemedel kan läkaren behöva ordinera ett alternativt läkemedel till dig.

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

Vaccinationer och immuniseringar (skydd mot vaccinationssubstanserna) kanske inte fungerar under behandlingen med Mitoxantron Accord 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 använder detta läkemedel.

#### Graviditet

Mitoxantron Accord kan skada ditt ofödda barn. Därför ska du undvika att bli gravid.

Mitoxantron Accord 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 Accord ska du omedelbart tala om detta för läkaren och avbryta behandlingen med Mitoxantron Accord.

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 med Mitoxantron Accord.

#### Amning

Mitoxantron Accord utsöndras i bröstmjolk 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 administrerats.

#### Fertilitet

Mitoxantron Accord kan öka risken för tillfällig eller ihållande utebliven menstruation (amenorré) hos kvinnor som kan få barn. Du ska därför tala med läkaren om du planerar att skaffa barn i framtiden. Du kan behöva frysförvara ägg. Inga data finns tillgängliga för män. Hos handjur har dock skador på testiklarna och minskat antal spermier observerats.

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

Mitoxantron Accord kan ha mindre effekt på förmågan att köra bil och använda maskiner. Detta beror på eventuella biverkningar som förvirring eller dåsighet (se avsnitt 4).

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

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

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

#### **Dosering och administreringsätt**

Du kommer att få Mitoxantron Accord under överinseende av en läkare med erfarenhet av användning av cytostatika. Läkemedlet ska alltid administreras som en intravenös infusion (i en ven) och ska alltid spädas före användning. Infusionsvätskan kan läcka ut från venen i omgivande vävnad (extravasering). Om detta händer måste infusionen avbrytas och påbörjas i en annan ven. Undvik kontakt med Mitoxantron Accord särskilt via hud, slemhinnor (fuktig kroppsytta, såsom slemhinnan i munnen) och ögon. Läkaren beräknar den individuella dosen av Mitoxantron Accord. Rekommenderad dos är baserad på kroppsytta, som beräknas i kvadratmeter (m<sup>2</sup>) med hjälp av längd och vikt. Dessutom tas blodprov regelbundet under behandlingen. Läkemedelsdosen kommer att anpassas efter resultaten av dessa prover.

Vanlig dos är:

### **Metastaserande bröstcancer, non-Hodgkins lymfom**

Om Mitoxantron Accord används ensamt:

Den rekommenderade startdosen Mitoxantron Accord är 14 mg/m<sup>2</sup> kroppsytta, given som en intravenös engångsdos, som kan upprepas efter 21 dagar, om du dina blodvärden har återgått till acceptabla nivåer.

En lägre startdos (12 mg/m<sup>2</sup> eller lägre) rekommenderas till patienter med låga benmärgsreserver, t.ex. på grund av tidigare cytostatikabehandling eller dåligt allmäntillstånd.

Läkaren bestämmer exakt vilken efterföljande dos du behöver. För efterföljande kurer kan den tidigare dosen oftast upprepas om antalet vita blodkroppar och blodplättar har återgått till normala nivåer efter 21 dagar.

Kombinationsbehandling (vid användning med andra läkemedel)

Mitoxantron Accord har getts som en del av kombinationsbehandling. Vid metastaserande bröstcancer har kombinationer med Mitoxantron Accord och andra cytostatika inklusive cyklofosamid och 5-fluorouracil eller metotrexat och mitomycin C visat sig vara effektiva.

Mitoxantron Accord kan också användas i olika kombinationer för behandling av non-Hodgkins lymfom, men data om detta är i nuläget begränsade och specifika behandlingar kan inte rekommenderas.

Som vägledning ska startdosen, när Mitoxantron Accord används i kombination med andra cytostatika, vara 2-4 mg/m<sup>2</sup> lägre än de doser som rekommenderas när Mitoxantron Accord används ensamt.

#### *Akut myeloisk leukemi:*

Vid användning ensamt vid ett återfall (då canceren kommer tillbaka):

Rekommenderad dos vid inledande behandling är 12 mg/m<sup>2</sup> kroppsytta, given som en engångsdos dagligen under fem dagar i rad (totalt 60 mg/m<sup>2</sup> per 5 dagar).

Vid användning i kombination med cancerläkemedel:

- Läkaren bestämmer exakt vilken dos du behöver. Dosen kan justeras om:
  - kombinationen av läkemedlen minskar benmärgens produktion av vita och röda blodkroppar samt blodplättar i högre grad än mitoxantron som används ensamt.
  - om du har allvarliga lever- eller njurproblem.

#### *Behandling av blastkris (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 engångsdos dagligen under fem dagar i rad (totalt 50 till 60 mg/m<sup>2</sup>).

#### *Avancerad kastreringsresistent prostatacancer*

Rekommenderad dos Mitoxantron Accord är 12 till 14 mg/m<sup>2</sup> given som en kort intravenös infusion med 21 dagars mellanrum, i kombination med låg oral dos kortikosteroider (hormonella läkemedel som hämmar immunsystemet).

#### *Multipel skleros*

Du kommer att få Mitoxantron Accord under överinseende av en läkare med erfarenhet av användning av cytostatika för behandling av multipel skleros.

Rekommenderad dos Mitoxantron Accord är vanligtvis 12 mg/m<sup>2</sup> kroppsytta given som en kort (cirka 5 till 15 minuter) intravenös infusion som kan upprepas med varje till var tredje månad. Den totala dosen under en livstid ska inte överstiga 72 mg/m<sup>2</sup>.

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



## Äldre

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 detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem. De allvarligaste biverkningarna är skador på hjärtat (hjärttoxicitet) och myelosuppression (minskad aktivitet i benmärgen).

### Vissa biverkningar kan vara allvarliga

*Om du får något av följande ska du omedelbart tala om det för läkaren:*

- Om du blir blek och känner dig svag eller drabbas av plötslig andfåddhet, detta kan vara tecken på minskat antal röda blodkroppar.
- Onormala blåmärken eller blödningar, såsom blodig upphostning, kräkning eller urin, eller svart avföring (vilket kan tyda på minskat antal blodplättar).
- Nya eller förvärrade andningssvårigheter.
- Bröstmärta, andfåddhet, förändrad hjärtfrekvens (snabb eller långsam), vätskeansamling (svullnad) i fotleder eller ben (vilket kan tyda på hjärtproblem).
- Svåra, kliande utslag (nässelutslag), 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 svår 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 trötthetskänsla 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, som kan orsaka blödningar eller blåmärken
- Lågt antal av vissa typer av vita blodkroppar (granulocyter)
- Aptitförlust
- Trötthet, svaghetskänsla och brist på energi
- Hjärtsvikt (ett allvarligt tillstånd då hjärtat inte kan pumpa tillräckligt med blod)
- Hjärtattack
- Andfåddhet
- Förstoppning
- Diarré
- Inflammation i munnen och på läpparna
- Feber

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

- Nedsatt aktivitet i benmärgen. Hämmningen av benmärgen kan bli kraftigare eller mer utdragen om du tidigare har behandlats med cytostatika eller fått strålbehandling.
- Otillräcklig bildning av blodkroppar i benmärgen (benmärgssvikt)

- Onormalt antal vita blodkroppar
- Svår allergisk reaktion (anafylaktisk reaktion inklusive anafylaktisk chock); du kan få plötsliga kliande utslag (nässeletslag), svullnad av händer, fötter, fotleder, ansikte, läppar, mun eller svalg, som kan göra det svårt att svälja eller andas och du kan känna dig svimfärdig
- Övre luftvägsinfektion
- Urinvägsinfektion
- Blodförgiftning (sepsis)
- Infektioner som orsakas av mikroorganismer som normalt inte orsakar sjukdomar då immunsystemet är friskt (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 (tumörlyssyndrom)
- Ängest
- Förvirring
- Huvudvärk
- Stickningar
- Oregelbunden hjärtrytm eller långsamma hjärtslag
- Onormalt EKG
- Minskning av den mängd blod som vänster kammare kan pumpa, utan några symtom
- Blåmärken
- Kraftig blödning
- Lågt blodtryck
- Buksmärta
- Blödning i magen eller tarmarna, som kan omfatta blod i kräkningar, blödning vid tarmtömning eller svart, tjärliknande avföring
- Slemhinneinflammation
- Inflammation i bukspottkörteln.
- Onormala levervärden
- Hudinflammationer (erytem)
- Nagelförändringar (t.ex. att nageln lossnar från nagelbädden, förändringar av nagelstruktur)
- Utslag
- Förändrad färg på ögonvitorna
- Missfärgad hud
- Läckage av vätska till omgivande vävnad (extravasering)
  - Rodnad (erytem)
  - Svullnad
  - Smärta
  - Sveda och/eller missfärgad hud
  - Död cellvävnad som kan leda till behov att ta bort döda celler och hudtransplantation
- Onormala lever- och njurvärden i blodprover (förhöjda halter av aspartataminotransferas, kreatinin och blodurea)
- Njurskador som orsakar svullnad och svaghetskänsla (nefropati)
- Missfärgad urin
- Onormal utebliven menstruation (amenorré)
- Svullnad (ödem)
- Smakrubbningar

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

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

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

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

- Infektioner, däribland infektioner i övre luftvägarna och urinvägarna
- Illamående
- Håravfall
- Onormal utebliven menstruation (amenorré)

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

- Lågt antal röda blodkroppar, vilket kan orsaka trötthetskänsla 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 på läpparna
- Onormalt antal vita blodkroppar
- Huvudvärk
- Oregelbunden hjärtrytm
- Onormalt EKG
- Minskning av den mängd blod som vänster kammare kan pumpa, utan några symtom
- Onormala levervärden i blodprov (förhöjda halter av aspartataminotransferas)

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

- Lunginflammation (pneumoni)
- Blodförgiftning (sepsis)
- Infektioner som orsakas av mikroorganismer som normalt inte orsakar sjukdomar då immunsystemet är friskt (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)
- Nedsatt aktivitet i benmärgen. Hämmningen av benmärgen kan bli kraftigare eller mer utdragen om du tidigare har behandlats med cytostatika eller fått strålbehandling.
- Lågt antal blodplättar, som kan orsaka blödningar eller blåmärken
- Lågt antal av vissa typer av vita blodkroppar (neutrofiler)
- Svår allergisk reaktion (anafylaktisk reaktion inklusive anafylaktisk chock); du kan få plötsliga kliande utslag (nässelutslag), svullnad av händer, fötter, fotleder, ansikte, läppar, mun eller svalg, som kan göra det svårt att svälja eller andas och du kan känna dig svimfärdig
- Aptitförlust
- Viktförändringar
- Ångest
- Förvirring
- Stickningar
- Trötthet, svaghetskänsla och brist på energi
- Allvarliga tillstånd då hjärtat inte kan pumpa tillräckligt med blod (hjärtsvikt)
- Skador på hjärtmuskeln, som förhindrar den från att fungera som den ska (kardiomyopati).
- Långsamma hjärtslag
- Hjärtattack
- Ovanliga blåmärken
- Kraftig blödning
- Lågt blodtryck
- Andfåddhet
- Buksmärta
- Blödning i magen eller tarmarna, som kan omfatta blod i kräkningar, blödning vid tarmtömning eller svart, tjärliknande avföring
- Slemhinneinflammation
- Inflammation i bukspottkörteln.
- Onormala levervärden

- Nagelförändringar (t.ex. att nageln lossnar från nagelbädden, förändringar av nagelstruktur)
- Utslag
- Förändrad färg på ögonvitorna
- Missfärgad hud
- Läckage av vätska till omgivande vävnad (extravasering)
  - o Rodnad (erytem)
  - o Svullnad
  - o Smärta
  - o Sveda och/eller missfärgad hud
  - o Död cellvävnad som kan leda till behov att ta bort döda celler och hudtransplantation
- Onormala lever- och njurvärden i blodprover (förhöjda halter av kreatinin och blodurea)
- Njurskador som 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 några biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet (se detaljer nedan). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedlets säkerhet.

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

## **5. Hur Mitoxantron Accord ska förvaras**

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på förpackningen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

*Öppnade injektionsflaskor och spätt läkemedel:* Förvaras vid högst 25 °C. Förvaras i skydd mot kyla. Får ej frysas.

Kemisk och fysisk stabilitet av spätt läkemedel har påvisats under en period på 7 dagar eller 14 dagar vid 15-25 °C respektive 2-8 °C i delvis använda injektionsflaskor.

Ur mikrobiologisk synpunkt, om inte öppnings-/berednings-/spädningsmetoden utesluter risk för mikrobiell kontaminering, ska produkten användas omedelbart.

Om den inte används omedelbart, ansvarar användaren för förvaringstid och förvaringsförhållanden.

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**

Den aktiva substansen är mitoxantronhydroklorid, motsvarande 2 mg/ml mitoxantron.

Övriga innehållsämnen är: natriumklorid, vattenfri natriumacetat, ättiksyra, vatten för injektionsvätskor.

### **Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**

Koncentration till infusionsvätska, lösning i en injektionsflaska av glas med en gummipropp.

1 injektionsflaska innehållande 5 ml koncentrat till injektionsvätska, lösning innehåller 10 mg mitoxantron (som hydroklorid).

1 injektionsflaska innehållande 10 ml koncentrat till injektionsvätska, lösning innehåller 20 mg mitoxantron (som hydroklorid).

1 injektionsflaska innehållande 15 ml koncentrat till injektionsvätska, lösning innehåller 30 mg mitoxantron (som hydroklorid).

Utseende: Mörkblå lösning

**Innehavare av godkännande för försäljning**

Accord Healthcare B.V.,

Winthontlaan 200,

3526KV Utrecht,

Nederländerna

**Tillverkare**

Accord Healthcare Limited

Sage House, 319 Pinner Road, North Harrow

Middlesex, HA1 4HF, Storbritannien

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,

ul. Lutomiarska 50,95-200 Pabianice, Polen

**Denna bipacksedel ändrades senast 01.03.2019**