

KULLANMA TALİMATI

MITOXANTRONE BAXTER 20 mg/10 ml enjeksiyonluk çözelti

Steril, sitotoksik

Yalnızca toplardamar içine uygulanır.

Etkin madde: Her flakon 20 miligram mitoksantron içerir.

Yardımcı maddeler: Sodyum klorür, sodyum asetat, asetik asit ve enjeksiyonluk su.

Bu ilacı kullanmaya başlamadan önce bu KULLANMA TALİMATINI dikkatlice okuyunuz, çünkü sizin için önemli bilgiler içermektedir.

- *Bu kullanma talimatını saklayınız. Daha sonra tekrar okumaya ihtiyaç duyabilirsiniz.*
- *Eğer ilave sorularınız olursa, lütfen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*
- *Bu ilaç kişisel olarak sizin için reçetelendirilmiştir, başkalarına vermeyiniz.*
- *Bu ilacın kullanımı sırasında, doktora veya hastaneye gittiğinizde bu ilacı kullandığınızı doktorunuza söyleyiniz.*
- *Bu talimatta yazılanlara aynen uyunuz. İlaç hakkında size önerilen dozun dışında **yüksek veya düşük** doz kullanmayınız.*

Bu Kullanma Talimatında:

1. **MITOXANTRONE BAXTER nedir ve ne için kullanılır?**
2. **MITOXANTRONE BAXTER'i kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler**
3. **MITOXANTRONE BAXTER nasıl kullanılır?**
4. **Olası yan etkiler nelerdir?**
5. **MITOXANTRONE BAXTER'in saklanması**

Başlıkları yer almaktadır.

1. MITOXANTRONE BAXTER nedir ve ne için kullanılır?

- MITOXANTRONE BAXTER, doğrudan ya da seyreltikten sonra kullanılmak üzere 10 mililitrelik küçük şişelerde (Flakon) sunulan bir ilaçtır. Renksiz cam flakonlarda koyu mavi renkli çözelti şeklindedir.
- MITOXANTRONE BAXTER aktif madde mitoksantron içerir. Mitoksantron, antineoplastik veya anti-kanser ilaçları olarak bilinen ilaç grubuna dahildir. Aynı zamanda antirasiklin adı verilen anti-kanser ilaçları alt grubuna aittir. Mitoksantron, kanser hücrelerinin büyümesini önler, bunun sonucu olarak kanser hücreleri ölürler.

Mitoksantron aşağıdakilerin tedavisinde kullanılır:

- meme kanserinin ileri evresi (metastatik türü);
- bir tür lenf nodu kanseri (Hodgkin dışı lenfoma);
- kemik iliğinin (büyük kemiklerin içindeki süngerimsi doku) çok fazla beyaz kan

hücresi (akut miyeloid lösemi) yaptığı kan kanseri;

- beyaz kan hücrelerinin sayısını kontrol etmenin zor olduğu (blast krizi) bir aşamada beyaz kan hücrelerinin kanseri (kronik miyeloid lösemi). Mitoksantron, bu endikasyonda diğer tıbbi ürünlerle birlikte kullanılır;
- prostat kanserinin ileri bir aşamasında prostat kanserinin oluşturduğu ağrıda kortikosteroidler ile kombinasyon halinde;

MITOXANTRONE BAXTER beyni ve omuriliği tutan bir özbağışıklık hastalığı olan multipl skleroz (MS) hastalığının bazı tiplerinin (sekonder progressif multipl skleroz veya nökseden-şiddeti azalan multipl skleroz) tedavisinde de kullanılır.

2. MITOXANTRONE BAXTER'i kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

Genel tavsiye:

- **YALNIZCA TOPLAR DAMARLAR (VEN) YOLUYLA KULLANILIR. İLACI BAŞKA YOLLARDAN ALMAYINIZ. Omurilik sıvısı içine, arter içine, kas içine ve cilt altına uygulanmamalıdır!**
- **Uzman doktor gözetiminde ve yeterli imkanlara sahip merkezlerde uygulanmalıdır!**

MITOXANTRONE BAXTER'i aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ

Eğer:

- Daha önce MITOXANTRONE BAXTER'in içerdiği etkin madde olan mitoksantron veya yardımcı maddelerden birini aldığımızda ya da antrasiklin grubundan benzer bir ilaç kullandığımızda alerjik bir tepki gösterdiyseniz (Soluk kesilmesi, hırıltılı solunum, derinizde döküntüler, kaşıntı ya da vücudunuzda şişme gibi belirtiler oluştuysa);
- sülfite alerjiniz varsa;
- sülfid alerjili bir astım türünüz (bronşiyal astım) varsa;
- emziriyorsanız (bkz. bölüm "hamilelik ve emzirme").
- Şiddetli kemik iliği işlev bozukluğunuz varsa.
- Multiple skleroz tedavisi olarak kullanıldığında
- Hamileyseniz.

Yukarıda belirtilen durumların sizde olması durumunda doktorunuza söyleyiniz; doktorunuz ilacınızı değiştirmeye karar verebilir.

Uyarılar ve önlemler

MITOXANTRONE BAXTER, hücrelerinize toksik olan kanser ilaçlarının (sitotoksik kemoterapi ajanları) kullanımında deneyimli bir doktor gözetiminde uygulanmalıdır.

MITOXANTRONE BAXTER damar içine yavaş ve serbest akan infüzyonla verilmelidir.

MITOXANTRONE BAXTER deri altına (subkutan), kas içine (intramusküler) veya atardamar (intra-arteryel) uygulanmamalıdır. Uygulama sırasında mitoksantron eğer çevreleyen dokuda sızarsa (ekstravazasyon) ciddi lokal doku hasarı meydana gelebilir.

MITOXANTRONE BAXTER ayrıca beyin veya omurilik altındaki alana (intratekal enjeksiyon) enjekte edilmemelidir, çünkü bu, kalıcı bir bozulmanın eşlik ettiği ciddi yaralanmalara neden olabilir.

MITOXANTRONE BAXTER'i aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ

Aşağıdaki durumlarda MITOXANTRONE BAXTER kullanmadan önce doktorunuzla, eczacınızla veya hemşirenizle konuşunuz:

- karaciğer sorunlarınız varsa;
- böbrek sorunlarınız varsa;
- daha önce MITOXANTRONE BAXTER kullandıysanız;
- eğer kalbiniz iyi çalışmıyorsa;
- eğer göğsünüze önceden radyoterapisi yaptıysanız;
- eğer zaten kalbinizi etkileyen başka ilaçlar kullanıyorsanız;
- eğer daunorubisin veya doksorubisin gibi antrasiklinlerle veya antrasenedionlar ile önceden tedavileriniz gördüyseniz;
- kemik iliğiniz iyi çalışmıyorsa (baskılanmışsa) veya genel olarak sağlık durumunuz kötüyse;
- bir enfeksiyonunuz varsa. Bu enfeksiyon mitoksantron kullanmadan önce tedavi edilmelidir;
- tedavi sırasında bir aşılama veya bağışıklama planlıyorsanız. Aşılar ve bağışıklamalar mitoksantron ile tedavi sırasında ve tedavi bitiminden 3 ay sonra etki göstermeyebilir;
- hamileyseniz veya siz ya da eşiniz çocuk sahibi olmayı düşünüyorsanız, MITOXANTRONE BAXTER kullanılmamalıdır.
- emziriyorsanız. MITOXANTRONE BAXTER kullanmadan önce emzirmeyi kesmelisiniz.

MITOXANTRONE BAXTER ile tedavi sırasında aşağıdaki belirtilerden veya semptomlardan herhangi birini yaşarsanız derhal doktorunuza veya eczacınıza ya da hemşirenize bildiriniz:

- ateş, enfeksiyonlar, açıklanamayan kanama veya morluk, halsizlik ve kolay yorulma hali;
- nefessiz kalma (gece nefessiz kalma dahil), öksürük, ayak bileklerinde veya bacaklarda sıvı tutulumu (şişlik), kalp çarpıntısı (düzensiz kalp atışı). Bu, mitoksantron ile tedaviden aylar ya da yıllar sonra ortaya çıkabilir.

Doktorunuzun tedavinizi ayarlaması veya mitoksantronu geçici veya kalıcı olarak durdurması gerekebilir.

Bu uyarılar, geçmişteki herhangi bir dönemde dahi olsa sizin için geçerliyse lütfen doktorunuza danışınız.

MITOXANTRONE BAXTER ile tedavi öncesinde ve sırasında kan testleri

MITOXANTRONE BAXTER, kan hücresi sayınızı etkileyebilir. MITOXANTRONE BAXTER 'a başlamadan önce ve tedavi sırasında doktorunuz kan hücrelerinin sayısını ölçmek

için bir kan testi yapacaktır. Doktorunuz, aşağıdaki durumlarda, özellikle kandaki beyaz kan hücrelerinin sayısını (nötrofilik lökositler) izleyeceği kan testlerini daha sık gerçekleştirecektir:

- eğer spesifik bir tür beyaz kan hücresinin sayısı (nötrofiller) sizde düşük ise (1.500 hücre/mm³'ten az);
- eğer mitoksantronu yüksek dozlarda kullanıyorsanız (günde > 14 mg/m² x 3 gün).

MITOXANTRONE BAXTER ile tedavi öncesinde ve sırasında kalp fonksiyon testleri

MITOXANTRONE BAXTER kalbinize zarar verebilir ve kalp fonksiyonunuzun bozulmasına veya daha ciddi durumlarda kalp yetmezliğine neden olabilir. Daha yüksek doz MITOXANTRONE BAXTER kullanıyorsanız ya da aşağıdaki durumlarda bu yan etkilere daha yatkınsınızdır:

- eğer kalbiniz iyi çalışmıyorsa;
- eğer göğsünüze önceden radyoterapisi yaptıysanız;
- eğer zaten kalbinizi etkileyen başka ilaçlar kullanıyorsanız
- eğer daunorubisin veya doksorubisin gibi antrasiklinlerle veya antrasenedionlar ile önceden tedavileriniz gördüyseniz.

Doktorunuz MITOXANTRONE BAXTER 'a başlamadan önce ve terapi sırasında düzenli aralıklarla kalp fonksiyon testleri yapacaktır. Multipl skleroz tedavisi için MITOXANTRONE BAXTER kullanırsanız eğer tedaviden önce tedavi bitiminden 5 yıl sonrasına kadar kalp fonksiyonlarınız test edilmelidir.

Akut miyeloid lösemi (AML) ve Miyelodisplastik sendrom

- Mitoksantron da dahil olmak üzere bir grup kanser karşıtı ilaç (topoizomeraz II inhibitörleri), tek başlarına, özellikle de diğer kemoterapi ve/veya radyoterapiyle kombinasyon halinde kullanıldığında aşağıdaki hastalıklara neden olabilir:
- beyaz kan hücrelerinin kanseri (akut miyeloid lösemi, AML)
- anormal şekilli kan hücrelerine neden olan ve lösemiye (miyelodisplastik sendrom) yol açan kemik iliği bozukluğu

İdrarda ve diğer dokularda renk değişikliği

Mitoksantron, uygulamadan sonra 24 saat boyunca idrarda mavi-yeşil bir renklenmeye neden olabilir. Gözlerinizin, cildinizin ve tırnaklarınızın beyazlarında mavimsi bir renk değişikliği de oluşabilir.

MITOXANTRONE BAXTER'in yiyecek ve içecek ile kullanılması

- MITOXANTRONE BAXTER'in yiyecek ve içeceklerle etkileşimi yoktur. Ancak ilaç size uygulanmaktayken bulantı görülebileceğinden, infüzyon sırasında yiyecek ve içecek almayınız.

Hamilelik

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Hamileyseniz, hamile olabileceğinizi düşünüyorsanız veya bebek sahibi olmayı planlıyorsanız, size bu ilaç verilmeden önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız. Mitoksantron, karnınızdaki bebeğinize zarar verebilir. Bu nedenle hamile kalmaktan kaçınmalısınız. Mitoksantron tedavisi sırasında gebe kalırsanız, derhal doktorunuza söylemeli ve mitoksantron tedavisini kesmelisiniz.

Erkekler tedavi sırasında ve tedaviyi bıraktıktan sonra en az 6 ay boyunca etkili bir doğum kontrol yöntemi kullanılmalıdır. Çocuk doğurma potansiyeli olan kadınlar, her bir dozdan önce negatif bir gebelik testine sahip olmalı ve mitoksantron tedavisini bıraktıktan sonra en az 4 ay süreyle etkili doğum kontrolü uygulamalıdır.

Mitoksantron, çocuk doğurma çağındaki kadınlarda geçici veya kalıcı adet görmemesi (amenore) riskini artırabilir. Bu nedenle, gelecekte hamile kalmayı planlıyorsanız doktorunuzla konuşmalısınız; yumurtalarınızın dondurulması gerekebilir. Erkeklerde veri mevcut değildir. Ancak, erkek hayvanlarda testislerde hasar ve sperm sayısında azalma gözlenmiştir.

Tedaviniz sırasında hamile olduğunuzu fark ederseniz hemen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Emzirme

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

MITOXANTRONE BAXTER anne sütüne salgılanır ve bebeğinizde ciddi advers reaksiyonlara neden olabilir. Mitoksantron kullanırken ve son uygulamadan sonra bir aya kadar emzirmemelisiniz.

Araç ve makine kullanımı

MITOXANTRONE BAXTER, araç ve makine kullanımı üzerinde küçük bir etkiye sahiptir. Buna zihin karışıklığı veya yorgunluk gibi olası yan etkiler neden olur (bkz. bölüm 4).

Bu yan etkilerden mustaripseniz, herhangi bir araç sürmeyiniz ve/veya makine kullanmayınız.

MITOXANTRONE BAXTER'in içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler

Bu tıbbi ürün her dozunda 23 mg'dan (1 mmol) daha az sodyum ihtiva eder, yani aslında "sodyum içermez".

Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı

Başka bir ilaç kullanıyorsanız, yakın zamanda kullandıysanız veya kullanma ihtimaliniz varsa doktorunuza veya eczacınıza söyleyiniz. Aşağıdaki ilaçlardan herhangi birini belirtmeniz özellikle önemlidir.

MITOXANTRONE BAXTER ile yan etki riskini artıracak ilaçlar:

- Kalbinize zarar verebilecek ilaçlar (örneğin, antrasiklinler).

- Kemik iliğinin kan hücrelerinin ve trombositlerin üretimini baskılayan ilaçlar (miyelosupresif ajanlar).
- Bağışıklık sisteminizi baskılayan ilaçlar (immünsupresif ajanlar).
- Özellikle kanser hastası olmanız nedeniyle MITOXANTRONE BAXTER kullanıyorsanız, Antivitamin K
- Topoizomeraz II inhibitörleri (mitoksantron dahil bir kanser karşıtı ilaç grubu), diğer kemoterapi ve/veya radyoterapiyle kombinasyon halinde. Bunlar aşağıdakilere neden olabilir:
 - o beyaz kan hücrelerinin kanseri (akut miyeloid lösemi, AML);
 - o anormal şekilli kan hücrelerine neden olan ve lösemiye (miyelodisplastik sendrom) yol açan bir kemik iliği bozukluğu.

Bu ilaçlar mitoksantron ile tedaviniz sırasında dikkatli kullanılmalıdır veya bunlardan kaçınılması gerekebilir. Bunlardan herhangi birini alıyorsanız, doktorunuzun sizin için alternatif bir ilaç vermesi gerekebilir.

Eğer halihazırda MITOXANTRONE BAXTER kullanıyorsanız ve size, zaten MITOXANTRONE BAXTER ile aynı anda almadığınız yeni bir ilaç reçete edildiye, bunu da doktorunuza da söylemelisiniz.

Aşılar ve bağışıklama (aşılama maddelerine karşı koruma) mitoksantron ile tedavi sırasında ve tedavi bitiminden üç ay sonra etki göstermeyebilir.

Eğer reçeteli ya da reçetesiz herhangi bir ilacı şu anda kullanıyorsanız veya son zamanlarda kullandınız ise lütfen doktorunuza veya eczacınıza bunlar hakkında bilgi veriniz.

3. MITOXANTRONE BAXTER nasıl kullanılır?

Uygun kullanım ve doz/uygulama sıklığı için talimatlar:

MITOXANTRONE BAXTER size sitotoksik kemoterapi ajanlarının kullanımında deneyimli bir doktor gözetiminde verilecektir. Her zaman intravenöz infüzyon şeklinde (damar içinde) uygulanmalı ve öncesinde her zaman seyreltilmelidir. İnfüzyon sıvısı damardan dokuya sızabilir (ekstravazasyon). Bu olursa infüzyon durdurulmalı ve başka bir damarda yeniden başlatılmalıdır. Mitoksantronun özellikle cilt, mukoza (ağız yüzeyi gibi nemli vücut yüzeyleri) ve gözlerle temasından kaçınımalısınız. Mitoksantronun dozu doktorunuz tarafından hesaplanır. Önerilen doz, boyunuz ve kilonuz kullanarak metrekare (m²) cinsinden hesaplanan vücut yüzey alanınıza dayanmaktadır. Ek olarak, tedavi sırasında kanınız düzenli olarak test edilecektir. İlacın dozajı, bu testlerin sonuçlarına göre ayarlanacaktır.

Uygulama yolu ve metodu:

Normal doz aşağıdaki gibidir:

Metastatik meme kanseri, Hodgkin dışı lenfoma

MITOXANTRONE BAXTER tek başına kullanılıyorsa:

MITOXANTRONE BAXTER 'ın önerilen başlangıç dozu, tek bir intravenöz doz olarak verilen 14 mg/m² vücut yüzey alanı olup bu doz, eğer kan değerleriniz kabul edilebilir düzeylere döndüyse, 21 günlük aralıklarla tekrarlanabilir.

Örneğin önceden alınmış olan kemoterapi veya kötü genel durum kaynaklı düşük kemik iliği rezervi olan hastalarda daha düşük başlangıç dozajı (12 mg/m² veya daha az) önerilir.

Doktorunuz hangi müteakip doza ihtiyacınız olacağına tam olarak karar verecektir.

Sonraki kürler için, 21 gün sonra beyaz kan hücresi ve trombosit sayısı normal düzeylere döndüğünde önceki doz genellikle tekrarlanabilir.

Kombinasyon tedavisi (diğer ajanlarla birlikte kullanılıyorsa)

MITOXANTRONE BAXTER, kombinasyon terapisinin bir parçası olarak verilmiştir. Metastatik meme kanserinde, MITOXANTRONE BAXTER 'un siklofosamid ve 5-florourasil veya metotreksat ve mitomisin C dahil diğer sitotoksik maddelerle kombinasyonlarının etkili olduğu gösterilmiştir.

MITOXANTRONE BAXTER, Hodgkin lenfoması için çeşitli kombinasyonlarda da kullanılmıştır ancak veriler şu an için sınırlıdır ve belirli rejimler önerilememektedir.

Kılavuz bilgi olarak, MITOXANTRONE BAXTER kombinasyon kemoterapisinde kullanıldığında, mitoksantronun başlangıç dozu, mitoksantron tek başına kullanıldığında önerilen dozların 2-4 mg/m² altına düşürülmelidir.

Akut miyeloid lösemi:

Nüks (kanserin geri dönmesi) için tek başına kullanılırsa

Remisyon indüksiyonu için önerilen doz, art arda beş gün boyunca günde tek bir intravenöz doz olarak verilen 12 mg/m² vücut yüzey alanı (5 günde toplam 60 mg/m²) şeklindedir.

Kansere karşı diğer ajanlarla birlikte kullanılırsa: Doktorunuz tam olarak hangi dozaja ihtiyacınız olduğuna karar verecektir. Aşağıdaki durumlarda bu doz ayarlanabilir:

- İlaçların kombinasyonu beyaz ve kırmızı kan hücrelerinin yanı sıra kemik iliğindeki trombositlerin üretimini tek başına kullanılan MITOXANTRONE BAXTER 'dan daha fazla azaltırsa;
- Ciddi karaciğer veya böbrek problemlerinizi varsa.

(Kronik) miyeloid lösemide blast krizinin tedavisi

Nüks için tek başına kullanıldığında

Relapsta önerilen dozaj, 5 ardışık gün boyunca (toplam 50 ila 60 mg/m²) günde tek bir intravenöz doz olarak verilen 10 ila 12 mg/m² vücut yüzey alanı şeklindedir.

İlerlemiş kastrasyona dirençli prostat kanseri

Mitoksantronun önerilen dozu, her 21 günde bir, kortikosteroidlerin (bağışıklık sistemini baskılayan hormonal ilaçlar) düşük oral dozu ile kombinasyon halinde, kısa intravenöz infüzyon halinde verilen 12 ila 14 mg/m² şeklindedir.

Değişik yaş grupları:

Çocuklarda kullanımı:

MITOXANTRONE BAXTER, lösemi (Kan kanseri) tedavisinde yalnızca erişkinlerde kullanılabilir; bu tür kanserlerde çocuklarda kullanılmamalıdır.

Bebek ve çocuklarda etkililiği ve güvenliliği kanıtlanmamıştır.

Yaşlılarda kullanımı:

Yaşlı hasta, karaciğer, böbrek veya kalp fonksiyonunda olası azalma ve olası hastalıklar veya diğer ilaçlar ile olası tedavi nedeniyle dozaj aralığının alt ucundaki dozları almalıdır.

Özel kullanım durumları:

Böbrek yetmezliği:

Ağır böbrek yetmezliği olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır. Böbrek işlevlerinin hafif ya da orta derecede bozulmuş olduğu durumlarda dozunun değiştirilmesine gerek yoktur.

Karaciğer yetmezliği:

Ağır karaciğer yetmezliği olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır. Karaciğer işlevlerinin hafif ya da orta derecede bozulmuş olduğu durumlarda mitoksantron dozunun değiştirilmesine gerek yoktur.

Mitoksantron ile tedavi sırasında ya da tedavinin sonlanmasından aylar/yıllar sonra fatal olabilen konjestif kalp yetmezliği görülebilmektedir. Kardiyotoksisite riski kümülatif dozların artmasıyla yükselmekte ve hastalarda tedavi öncesinde kalp hastalığı açısından risk faktörü bulunsa da, bulunmasa da görülebilmektedir. Bu riski azaltmak amacıyla ilacın reçetelenmesinde şunlar dikkate alınmalıdır:

Tüm hastalarda:

- MITOXANTRONE BAXTER tedavisine başlanmadan önce tüm hastaların anamnezi alınarak, fizik muayenesi yapılarak ve EKG'si çekilerek kardiyak belirti ve işaretler açısından değerlendirmesi yapılmalıdır.
- Tüm hastaların tedaviye başlamadan önce ekokardiyografi, multi-gated radyonüklid anjiyografi (MUGA), MRI gibi uygun yöntemlerle sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) açısından kantitatif bir değerlendirmesi yapılmış olmalıdır.

Multipl sklerozu olan hastalarda:

Tedaviye başlamadan önce ölçülen LVEF değerleri normalin altındaysa, hastaya mitoksantron tedavisi uygulanmamalıdır.

Hastalar bir kalp hastalığının belirti ve işaretlerinin varlığı açısından her dozdan önce anamnez,

fizik muayene ve EKG ile değerlendirilmelidir.

Her dozdan önce daha önce ölçülen yöntemle hastaların LVEF değerleri kantitatif olarak değerlendirilmelidir.

Mitoksantron tedavisi sırasında LVEF değerleri normalin altına düşerse ya da LVEF değerlerindeki klinik açıdan anlamlı bir düşme görülürse hastalara ek mitoksantron dozu uygulanmamalıdır.

Hastalara kümülatif olarak 140 mg/m²'den yüksek dozlar verilmemelidir.

Uzun dönemde oluşabilecek kardiyotoksisiteyi izlemek amacıyla, tedavi bittikten sonra da hastalarda tedavi sırasında kullanılan yöntemle yıllık LVEF değerlendirmeleri yapılmalıdır.

Kanserli hastalarda:

Daha önceden daunorubisin ya da doksorubisin ile tedavi görmüş hastalarda mitoksantron ile yapılacak tedavinin olası fayda ve risklerini tartabilmek açısından, mitoksantron tedavisine başlamadan önce bu ilaçların kalp üzerindeki olası tehlikeleri dikkate alınmalıdır.

Hastaların geçmişinde önemli bir kalp rahatsızlığı hikayesinin bulunması, birlikte mediastinal/perikardiyal bölgeye radyoterapi uygulanıyor ya da daha önceden uygulanmış olması, daha önceden antrasiklin veya antrasenedionlarla tedavi uygulanmış olması veya birlikte diğer kardiyotoksik ilaçların kullanılması kardiyak toksisite riskini arttırabilir. Bu hastalar, tedaviye başladıktan sonra LVEF ölçümleriyle düzenli olarak izlenmelidir.

Bu ilacın kullanımı hakkında başka sorunuz varsa, doktorunuza, eczacınıza veya hemşirenize danışınız.

Eğer MITOXANTRONE BAXTER'in etkisinin çok güçlü veya zayıf olduğuna dair bir izlemimiz var ise doktorunuz veya eczacınız ile konuşunuz.

Kullanmanız gerekenden daha fazla MITOXANTRONE BAXTER kullandıysanız:

İlacınız size genelde hastanede verilecek olduğundan, hesaplanandan fazla ya da az verilme olasılığı düşüktür. Yine de bu konuda bir kuşkunuz olduğunda doktorunuz ya da eczacınıza sorunuz.

Fazla doz aldığınız takdirde yan etkilerin artması beklenebilir. Bu durumda kullanılacak bilinen özel bir ilaç yoktur. Kan değerleriniz takip edilecek ve istenmeyen belirtilerinize yönelik tedavi uygulanacaktır.

MITOXANTRONE BAXTER'den kullanmanız gerekenden fazlasını kullanmışsanız bir doktor veya eczacı ile konuşunuz.

MITOXANTRONE BAXTER'i kullanmayı unutursanız

Unutulan dozları dengelemek için çift doz almayınız.

MITOXANTRONE BAXTER ile tedavi sonlandırıldığında oluşabilecek etkiler

Tedaviyi önerilen zamandan önce keserseniz tedaviniz yetersiz kalacaktır. Bu durumda hastalığınızın ilerleme riski çok yüksektir. Tedavinizin ne zaman sonlandırılacağına doktorunuz karar verecektir.

4. Olası yan etkiler nelerdir?

Tüm ilaçlar gibi MITOXANTRONE BAXTER'in içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir.

Aşağıdakilerden biri olursa MITOXANTRONE BAXTER'i kullanmayı durdurunuz ve DERHAL doktorunuza bildiriniz veya size en yakın hastanenin acil bölümüne başvurunuz:

- Cildiniz solgunsa ve zayıf hissediyorsanız veya ani bir nefes darlığı yaşıyorsanız, bu kırmızı kan hücrelerinde bir azalmanın işareti olabilir.
- Öksürükle birlikte kan gelmesi, kusmuğunuzda veya idrarınızda kan bulunması veya siyah renkli dışkı gibi olağandışı morarma veya kanama (trombosit azalmasının potansiyel işareti).
- Yeni veya kötüleşen solunum güçlükleri.
- Göğüs ağrısı, nefessiz kalma , kalp atışlarındaki değişiklikler (hızlı veya yavaş), ayak bileklerinde veya bacaklarda sıvı tutulumu (şişlik) (kalp problemlerinin potansiyel belirtileri veya semptomları).
- Şiddetli kaşıntılı kızarıklıklar (kurdeşen), ellerin, ayakların, ayak bileklerinin, yüzün, dudakların, ağzın veya boğazın şişmesi (yutma veya nefes almada zorlanmaya neden olabilir) veya bayılacak gibi hissetme;bunlar şiddetli alerjik reaksiyon belirtileri olabilir.
- Ateş veya enfeksiyonlar.

Bunların hepsi çok ciddi yan etkilerdir.

Eğer bunlardan biri sizde mevcut ise MITOXANTRONE BAXTER'e karşı ciddi alerjiniz var demektir. Acil tıbbi müdahaleye veya hastaneye yatırılmanıza gerek olabilir.

MITOXANTRONE BAXTER aşırı duyarlılık dışında diğer bazı yan etkilere de neden olabilir.

Yan etkiler aşağıdaki kategorilerde gösterildiği şekilde sıralanmıştır:

Çok yaygın	: 10 hastanın en az 1'inde görülebilir.
Yaygın	: 10 hastanın birinden az, fakat 100 hastanın birinden fazla görülebilir.
Yaygın olmayan	: 100 hastanın birinden az, fakat 1.000 hastanın birinden fazla görülebilir.
Seyrek	: 1.000 hastanın birinden az, fakat 10.000 hastanın birinden fazla görülebilir.
Çok seyrek	: 10.000 hastanın birinden az görülebilir.
Bilinmiyor	: Eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor.

Çok yaygın:

- Enfeksiyonlar.
- Yorgunluk hissine ve nefes darlığına neden olabilecek düşük kırmızı kan hücresi (sayısı anemi). Kan nakli gerekebilir.
- Belirli beyaz kan hücrelerinin (nötrofiller ve lökositler) düşük sayıda olması
- Mide bulantısı (hasta gibi hissetme).

- Kusma (hastalanma).
- Saç kaybı.

Yaygın:

- Düşük trombosit düzeyi; kanamaya veya morarmaya neden olabilir.
- Belirli bir beyaz kan hücresinin (granülosit) düşük sayıda olması.
- İştah kaybı.
- Yorgunluk, halsizlik ve enerji eksikliği.
- Konjestif kalp yetmezliği (kalbin artık yeterince kan pompalayamadığı ağır bir durum).
- Kalp krizi.
- Nefes darlığı.
- Kabızlık.
- İshal.
- Ağız ve dudakların iltihabı.
- Ateş.

Yaygın olmayan:

- Kemik iliğinin azalmış aktivitesi. Kemoterapi veya radyoterapi gördüyseniz kemik iliğinin daha fazla baskılanmış olabilir veya daha uzun bir süre baskılanmış olabilir.
- Kemik iliğinde kan hücrelerinin yetersiz üretimi (kemik iliği yetmezliği).
- Anormal sayıda beyaz kan hücresi.
- Şiddetli alerjik reaksiyon (anafilaktik şok dahil anafilaktik reaksiyon); ani kaşıntılı kızarıklıklar (kurdeşen), ellerin, ayakların, ayak bileklerinin, yüzün, dudakların, ağzın veya boğazın şişmesi, yutma veya nefes almada zorlanma durumları yaşayabilirsiniz ki şişlikler yutma ve nefes alıp verme güçlüğüne neden olabilir ve bayılacak gibi hissedebilirsiniz).
- Üst solunum yollarının enfeksiyonları.
- İdrar yolu enfeksiyonları.
- Kan zehirlenmesi (sepsis).
- Normalde, sağlıklı bir bağışıklık sisteminde, hastalığa neden olmayan mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyonlar (fırsatçı enfeksiyonlar).
- Beyaz kan hücrelerinin kanseri (akut miyeloid lösemi (AML)).
- Lösemiye yol açan anormal kan hücrelerinin oluşumuna neden olan kemik iliği anormallikleri (miyelodisplastik sendrom (MDS)).
- Ağırlıktaki değişiklikler.
- Metabolik bozukluklar (tümör lizis sendromu).
- Anksiyete.
- Zihin karışıklığı.
- Baş ağrısı.
- Karıncalanma hissi.
- Düzensiz kalp atışı veya yavaşlamış kalp atışı.
- Anormal elektrokardiyogram.

- Sol ventrikülün pompalayabileceği kan hacminde herhangi bir belirti olmadan azalma.
- Morarma.
- Ağır kanama.
- Düşük tansiyon.
- Karın ağrısı.
- Karnınızdaki veya bağırsaklarınızdaki kanama; kusmukta kanı, bağırsakları boşaltırken kanamayı veya siyah, katranımsı dışkıyı içerebilir.
- Mukozal inflamasyon.
- Pankreas iltihabı.
- Karaciğer anormallikleri.
- Deri iltihapları (eritem).
- Tırnak anormallikleri (örneğin tırnağın tırnak yatağından ayrılması, tırnak doku ve yapısındaki değişiklikler).
- Döküntü.
- Gözalarının renginde değişiklikler.
- Cilt renginde değişiklik.
- Sıvının çevreleyen dokuya sızması (ekstravazasyon):
 - Kızarıklık (eritem). Şişme.
 - Ağrı.
 - Ciltte yanma hissi ve/veya ciltte renk değişikliği.
 - Ölü hücrelerin uzaklaştırılması ve cilt naklini ihtiyacını doğurabilecek doku hücrelerinin ölümü.
- Karaciğer ve böbrek fonksiyonlarını kontrol etmek için yapılan kan testlerinde anormal sonuçlar (kanda yükselmiş aspartat aminotransferaz düzeyleri, yüksek kreatinin ve üre azot konsantrasyonu).
- Böbreklerde hasar; şişlik ve halsizliğe (nefropati) neden olur.
- İdrar renginde değişiklik.
- Anormal adet yokluğu (amenore).
- Şişme (ödem).
- Tat bozuklukları.

Seyrek:

- İkincil bazı kötü huylu hastalıklar ve kanserlerin ortaya çıkması
- Kansızlık (Anemi)
- Miyokart enfarktüsü (Kalp krizi)
- Toplar damarlarda mavi renklenme
- Bazı kan testlerinin (Karaciğer enzimleri, kreatinin, ürik asit, üre ve bilirubin) değerlerinde değişiklikler
- Tırnaklarda mavi renklenme
- Gözde mavi renklenme
- Mevcut tümörün parçalanmasına bağlı kan ürik asit, kalsiyum, fosfat değerlerinde değişiklikler (Tümör lizis sendromu)

- Akciğer iltihabı (zatürree).
- Kalp kasının zarar görmesi; kalbin düzgün şekilde pompalanmasını önler (kardiyomiyopati).

Çok seyrek:

- Bağışıklık sisteminin baskılanması
- Kalple ilgili bozukluklar (Kardiyomiyopati)
- İlacın uygulandığı toplardamarlar boyunca kolda ağrı, ateş, kızarıklık oluşması
- İlacın damar dışına kaçmasına bağlı doku ölümü (Nekroz)

Bilinmiyor:

- Gözlerde yanma, kızarma, sulanma (Konjonktivit)
- Tat duyumunda değişiklikler
- Ciltte döküntüler
- Tırnaklarda şekil bozukluğu
- Endişe hali (Anksiyete)

Bu yan etkilerin önemli bölümü ciddi yan etkiler olmasına rağmen, doktorunuz kanserin riski ile yan etkilerin riskine göre karar vererek ilacı kesmenizi ya da devam etmenizi isteyecektir.

Eğer yan etkilerden herhangi birisi kötüleşecek olursa veya bu kullanma talimatında bahsi geçmeyen herhangi bir yan etki ile karşılaşırsanız doktorunuzu veya eczacınızı bilgilendiriniz.

Yan etkilerin raporlanması

Kullanma talimatında yer alan veya almayan herhangi bir yan etki meydana gelmesi durumunda hekiminiz, eczacınız veya hemşireniz ile konuşunuz. Ayrıca karşılaştığınız yan etkileri www.titck.gov.tr sitesinde yer alan “İlaç Yan Etki Bildirimi” ikonuna tıklayarak ya da 0 800 314 00 08 numaralı yan etki bildirim hattını arayarak Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)’ne bildiriniz. Meydana gelen yan etkileri bildirerek kullanmakta olduğunuz ilacın güvenliliği hakkında daha fazla bilgi edinilmesine katkı sağlamış olacaksınız.

5. MITOXANTRONE BAXTER'in Saklanması

MITOXANTRONE BAXTER'i çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

MITOXANTRONE BAXTER 25 °C'ın altındaki oda sıcaklığında saklanmalıdır. Buzdolabına koymayınız ve dondurmayınız.

Enjeksiyon flakonu açtıktan sonra:

MITOXANTRONE BAXTER 'ı, açılmış enjeksiyon flakonlarını veya mitoksantron içeren infüzyonluk çözeltileri 25°C'nin üzerindeki sıcaklıklarda saklamayınız. Dondurmayınız! Steril teknik kullanılması şartıyla, mitoksantron enjeksiyon çözeltisinin miktarları, gerektiğinde 7 güne kadar kullanılabilir.

Mikrobiyolojik nedenlerden dolayı, ilacı çıkarmak için kullanılan yöntem ile mikrobiyal

kontaminasyon dışlanmadıkça, MITOXANTRONE BAXTER 'ın derhal kullanılması önerilir. İlacın kimyasal ve fiziksel stabilitesi, steril teknik varlığında, 25°C'de 7 gün süreyle gösterilmiştir. Eğer bir enjeksiyon flakonu açıldıktan sonra saklanırsa, saklama süresi ve koşulları kullanıcının sorumluluğundadır ve 25°C'de 7 günü geçmemelidir.

Seyreltilen, mitoksantron içeren infüzyonluk çözelti:

4 ila 25°C'de saklandığı takdirde, seyreltilmiş infüzyon çözeltisi 4 gün süreyle saklanabilir. Daha sonra kalan çözelti varsa, atılmalıdır.

Seyreltilmiş infüzyonluk çözeltinin hemen kullanılması, mikrobiyolojik nedenlerden ötürü tavsiye edilir. Seyreltilmiş infüzyon çözeltisi saklanırsa, saklama süresi ve koşulları kullanıcının sorumluluğundadır ve 4 ila 25°C sıcaklıklarda 4 günü geçmemelidir.

Kullanılmayan mitoksantron içeren çözeltilerin ve boş enjeksiyon flakonlarının atılması

Mitoksantron içeren çözeltiler, diğer kullanılan ilaçlardan ayrı olarak toplanmalı ve 53502 sayılı atık yasası kullanılarak uygun bir şekilde onaylanmış bulunan atık imha tesisine götürülmelidir. Boş enjeksiyon flakonları da benzer şekilde toplanmalı ve bertaraf edilmelidir.

Son kullanma tarihiyle uyumlu olarak kullanınız.

Ambalajdaki son kullanım tarihinden sonra MITOXANTRONE BAXTER'i kullanmayınız.

Sitotoksik ve sitostatik beşeri tıbbi ürünlerin kullanımları sonucu boşalan iç ambalajlarının atıkları TEHLİKELİ ATIKTIR ve bu atıkların yönetimi 2/4/2015 tarihli ve 29314 sayılı Resmî Gazetede yayımlanan Atık Yönetimi Yönetmeliğine göre yapılır.

Ruhsat sahibi: Baxter Turkey Renal Hizmetler A.Ş.
Sarıyer-İSTANBUL

Üretim yeri: Baxter Oncology GmbH Halle-Almanya

Bu kullanma talimatı en son/...../..... tarihinde onaylanmıştır.

Aşağıdaki bilgiler bu ilacı uygulayacak sağlık personeli içindir:

- MITOXANTRONE BAXTER uygulaması sadece onkoloji alanında uzman hekimlerin gözetiminde yapılmalıdır.
- Hazırlanması ve kullanılması sırasında, sitotoksik preparatlar için uygulanan güvenlik önlemlerine uyulmalıdır.
- Tıbbi ürünün artanı ya da infüzyon için hazırlanmış çözeltinin tamamı hastanenin sitotoksik maddelere uygulanan standart prosedürlerine göre ve zararlı atıkların imha edilmesi için yürürlükte olan yasal gereklere uygun olarak ortadan kaldırılmalıdır.
- Hazırlama, uygulama ve kontamine materyalin atılması sırasında ve ayrıca malzemenin (tıbbi malzeme) dekontaminasyonu esnasında devamlı olarak koruyucu eldiven ve maske kullanılmalıdır.
- Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmeliği”ne uygun olarak imha edilmelidir.

Pozoloji

Metastatik meme kanseri, non-Hodgkin lenfoma

Tekli ajan tedavisi

Tekli ajan olarak kullanılan mitoksantronun önerilen başlangıç dozajı, tek bir intravenöz doz olarak uygulanan ve 21 günlük aralıklarla tekrarlanabilen 14 mg/m² vücut yüzey alanı'dır. Yetersiz kemik iliği rezervlerine sahip (örn., daha önceki kemoterapi ya da genel durumun zayıf olması nedeniyle) sahip hastalarda daha düşük bir başlangıç dozajı (12 mg/m² ya da daha düşük) önerilmektedir.

Dozaj değişikliği ve takip eden doz uygulamasının zamanlaması, miyelosüpresyonun derecesi ve süresine bağlı olarak klinik değerlendirme yoluyla belirlenmelidir. Takip eden kürler için, lökosit ve trombosit sayımları 21 günden sonra normal düzeylere geri döndüyse, genellikle önceki doz tekrar edilmektedir.

Aşağıdaki tablo, hematolojik en düşük noktaya göre (genellikle doz uygulamasından yaklaşık 10 gün sonra meydana gelir) metastatik meme kanser ve non-Hodgking lenfoma tedavisinde dozaj ayarlaması için bir kılavuz olarak önerilmektedir.

WBC ve trombosit en düşük noktası	İyileşmeye kadar geçen süre	Takip eden doz uygulaması
Eğer WBC en düşük noktası >1500 µl ve trombosit en düşük noktası >50 000 µl ise	İyileşme ≤ 21 gün	Daha önceki dozu tekrar et.
Eğer WBC en düşük noktası >1500 µl ve trombosit en düşük noktası >50 000 µl ise	İyileşme > 21 gün	İyileşmeye kadar bekle, daha sonra önceki dozu tekrar et.
Eğer WBC en düşük noktası <1500 µl ya da trombosit en düşük noktası <50 000 µl ise	Herhangi bir süre	İyileşmeden sonra daha önceki dozdan 2 mg/m ² düşür

Eğer WBC en düşük noktası <1000 μ l ya da trombosit en düşük noktası <25 000 μ l ise	Herhangi bir süre	İyileşmeden sonra daha önceki dozdan 4 mg/m^2 düşür
--	-------------------	---

Kombinasyon tedavisi

Mitoksantron kombinasyon tedavisinin parçası olarak verilmiştir. Metastatik meme kanserinde, mitoksantronun; siklofosamid ve 5-florourasil ya da metotreksat ve mitomisin C dahil diğer sitotoksik ajanlarla kombinasyonlarının etkili olduğu gösterilmiştir.

Mitoksantron çeşitli kombinasyonlarda non-Hodgkin lenfoma için de kullanılmıştır; diğer yandan, veriler şu anda sınırlıdır ve spesifik rejimler önerilemez.

Kombinasyon rejimleri dahilinde mitoksantron, kullanılan kombinasyon ve sıklığa bağlı olarak, 7'den başlayarak 8, 10 ve 12 mg/m^2 'ye kadar çıkan başlangıç dozlarında etkililik göstermiştir.

Bir kılavuz olarak, mitoksantron başka bir miyelosüpresif ajanla kombinasyon kemoterapisi dahilinde kullanıldığında, başlangıç mitoksantron dozu, tekli ajan kullanımı için önerilen dozların 2 ila 4 mg/m^2 altında olmalıdır; takip eden doz uygulaması, yukarıdaki tabloda özetlendiği gibi, miyelosüpresyonun derecesi ve süresine bağlıdır.

Akut miyeloid lösemi

Relapsta Tekli Ajan Tedavisi

Remisyon indüksiyonu için önerilen dozaj, beş ardışık gün boyunca günlük tekli intravenöz doz olarak verilen 12 mg/m^2 'dir (toplam 60 mg/m^2). 5 gün boyunca günlük 12 mg/m^2 dozajın uygulandığı klinik çalışmalarda, tam remisyonla ulaşılmış hastalar ilk indüksiyon kürünün neticesinde bu sonuca ulaşmıştır.

Kombinasyon Tedavisi

İndüksiyon için önerilen dozaj, 1. ila 3. günlerde bir intravenöz infüzyon olarak verilen 12 mg/m^2 mitoksantron ve 1. ila 7. Günlerde 24 saatlik sürekli infüzyonla 7 gün boyunca verilen 100 mg/m^2 sitarabindir.

Çoğu tam remisyon, indüksiyon tedavisinin başlangıç kürünü takiben meydana gelmektedir. Tam olmayan bir anti-lösemik yanıt durumunda, aynı günlük dozaj düzeyleri kullanılarak 2 gün verilen mitoksantron ve 5 gün verilen sitarabin ile birlikte ikinci bir indüksiyon kürü uygulanabilir. Eğer ilk indüksiyon kürü sırasında şiddetli ya da yaşamı tehdit eden hematolojik olmayan bir toksisite gözlenirse, toksisite ortadan kalkana kadar ikinci indüksiyon kürü ertelenmelidir.

İki büyük randomize çok merkezli çalışmada kullanılmış konsolidasyon tedavisi, 1. ve 2. Günlerde intravenöz infüzyonla günlük olarak verilen 12 mg/m^2 mitoksantron ve 1. ila 5. Günlerde 24 saatlik sürekli infüzyonla 5 gün boyunca verilen 100 mg/m^2 sitarabinden oluşmaktadır. İlk kür nihai indüksiyon küründen yaklaşık 6 hafta sonra verilmiştir; ikincisi genellikle ilkinden 4 hafta sonra uygulanmıştır.

Tek bir kür mitoksantron 6 mg/m^2 intravenöz (IV) bolus, 1 saatlik bir süre boyunca etoposid 80 mg/m^2 intravenöz ve 6 gün boyunca günlük olarak 6 saatlik bir süre boyunca sitarabin (Ara-C) 1 g/m^2 intravenöz (MEC), refrakter AML'de kurtarma tedavisi olarak antilösemik aktivite sergilemiştir.

(Kronik) miyeloid lösemide blast krizinin tedavisi

Relapsta tekli doz tedavisi

Relapsta önerilen dozaj, 5 ardışık gün boyunca günlük olarak tekli intravenöz doz olarak verilen 10 ila 12 mg/m² vücut yüzey alanı'dır (toplam 50 ila 60 mg/m²).

İleri kastrat dirençli prostat kanseri

Tek başına kortikosteroidler karşısında mitoksantron artı kortikosteroidlerin incelendiği iki karşılaştırmalı çalışmadan elde edilen verilere dayalı olarak, önerilen mitoksantron dozajı, düşük oral kortikosteroid dozları ile kombinasyon halinde 21 günde bir kısa bir intravenöz infüzyon olarak verilen 12 ila 14 mg/m²'dir.

Tek başına ya da diğer kemoterapötik ajanlarla kombinasyon halinde kümülatif 140 mg/m² dozlar almış kanser hastalarında klinik konjestif kalp yetmezliği için kümülatif olasılık %2.6'dır. Bu nedenle, hastalar kardiyak toksisite açısından izlenmeli ve tedavi başlatılmadan önce ve tedavi sırasında kalp yetmezliği semptomları açısından sorgulanmalıdır.

Uygulama yolu

MITOXANTRONE BAXTER yalnızca intravenöz infüzyon yoluyla verilmelidir.

MITOXANTRONE BAXTER, en az 3 ila 5 dakikalık bir süre boyunca serbest şekilde akan serum fizyolojik ya da %5 glukoz solüsyonu intravenöz infüzyonuna yavaşça enjekte edilmelidir. Borular tercihen büyük bir damara yerleştirilmelidir. Mümkünse, bozulmuş venöz ya da lenfatik drenajın olduğu eklemler ya da uzuvlar üzerindeki damarlardan kaçınılmalıdır.

MITOXANTRONE BAXTER ayrıca, 50 ila 100 ml serum fizyolojik ya da %5 glukoz çözeltisi içinde seyreltilmiş kısa bir infüzyon (15 ila 30 dakika) yoluyla da uygulanabilir.

MITOXANTRONE BAXTER subkutan, intramüsküler ya da intra-arteryal yoldan verilmemelidir. Uygulama sırasında ekstremitasyon varsa şiddetli lokal doku hasarı meydana gelebilir. Tıbbi ürün ayrıca intratekal enjeksiyon yoluyla da verilmemelidir.

Yanma, ağrı, prurit, eritem, şişkinlik, mavi renk değişimi ya da ülserasyon gibi ekstremitasyon işaret ve semptomları meydana gelirse, uygulama acilen durdurulmalıdır (bkz. bölüm 4.4).