

**VIKTIG SIKKERHETSINFORMASJON**

Mitoxantron Ebewe

**Forskriverveiledning****Innledning**

Denne veiledningen for helsepersonell er laget for å kartlegge risikoen for endringer i hjertefunksjon / myokardtoksisitet og sekundær akutt myelogen leukemi forbundet med bruk av mitoksantron i behandlingen av multippel sklerose, i tillegg til å beskrive tiltakene som bør iverksettes for å redusere slik risiko. Veiledningen kan være et utgangspunkt for samtale med pasienten din og vil hjelpe deg med å håndtere eventuelle spørsmål og bekymringer som pasienten måtte ha.

Formålet med denne veiledningen er å minimere risikoen for endringer i hjertefunksjon / myokardtoksisitet og sekundær akutt myelogen leukemi forbundet med bruk av mitoksantron. Selv om denne veiledningen inneholder viktig informasjon vedrørende risikoen for endringer i hjertefunksjon / myokardtoksisitet og sekundær akutt myelogen leukemi forbundet med bruk av mitoksantron, anbefaler vi at du leser preparatomtalen for å få fullstendig informasjon om mitoksantron. Oppdatert preparatomtale kan søkes opp på Legemiddelsøk hos [www.dmp.no](http://www.dmp.no).

**Endringer i hjertefunksjon / myokardtoksisitet:**

Det er rapportert om tilfeller av endring i hjertefunksjon inkludert kongestiv hjertesvikt og reduksjon i venstre ventrikkels ejeksjonsfraksjon, enten under behandling med mitoksantron eller flere måneder eller år etter avsluttet behandling. Andre kardiovaskulære effekter, som har hatt klinisk signifikans, inkluderer endringer i elektrokardiogram (EKG) og akutt arytmi. Det er også rapportert om sjeldne tilfeller av kardiomyopati. Det er rapportert om tilfeller av avvikende EKG-er. Det er også rapportert om tilfeller av kongestiv hjertesvikt med venstre ventrikkels ejeksjonsfraksjon (LVEF) < 50 %.

De fleste av disse kardiale hendelsene har forekommet hos pasienter som tidligere har fått behandling med antracykliner, tidligere mediastinal/thorakal strålebehandling eller som har eksisterende hjertesykdom. Samtidig administrasjon av andre kardiotoxiske legemidler kan også øke risikoen for kardiotoksisitet. Det anbefales at pasienter i disse kategoriene behandles med mitoksantron med full cytotoxisisk dosering og doseringsskjema. Det er imidlertid nødvendig å utvise ekstra forsiktighet hos disse pasientene, og grundige regelmessige hjerteundersøkelser anbefales fra oppstart av behandlingen.

Hos kreftpasienter ble risikoen for symptomatisk CHF (kongestiv hjertesvikt) estimert til 2,6 % for pasienter som fikk en kumulativ dose på opptil 140 mg/m<sup>2</sup>.

For å redusere risikoen for kardiotoksisitet ved bruk av mitoksantron bør forskrivere vurdere følgende tiltak:

- Alle pasienter skal evalueres for kardiale tegn og symptomer gjennom anamnese, fysisk undersøkelse og EKG før oppstart av behandling med mitoksantron. Ved behandling som overskrider 160 mg/m<sup>2</sup> mitoksantron eller forlenget behandling skal det foretas hjerteovervåking av pasienter som ikke har identifiserbare risikofaktorer.

- Alle pasienter skal få utført en baseline kvantitativ evaluering av venstre ventrikkels ejeksjonsfraksjon (LVEF) ved hjelp av adekvate metoder (f.eks. ekkokardiogram, MUGA (multi gated radionuclide angiography), magnetresonanstomografi (MR) osv.).

Evaluering av venstre ventrikkels ejeksjonsfraksjon (LVEF) (ved ekkokardiogram eller MUGA) anbefales før administrering av første dose med mitoksantron til kreftpasienter. Hjertefunksjonen bør overvåkes nøye før og under behandling. Det anbefales å utføre LVEF-evaluering regelmessig og/eller dersom det utvikles tegn og symptomer på kongestiv hjertesvikt.

Kardiotoksisitet kan oppstå når som helst under mitoksantron-behandling, og risikoen øker med kumulativ dose. Kardiotoksisitet ved bruk av mitoksantron kan opptre ved lavere kumulative doser uavhengig av om det foreligger kardiale risikofaktorer eller ikke.

På grunn av den mulige faren for kardiale effekter hos pasienter som tidligere har vært behandlet med daunorubicin eller doksorubicin, bør nytte/risiko-forholdet for mitoksantron-behandling i denne pasientgruppen fastslås før behandlingen igangsettes.

Akutt kongestiv hjertesvikt kan av og til forekomme hos pasienter behandlet med mitoksantron for akutt myelogen leukemi.

### **Sekundær akutt myelogen leukemi:**

Behandling med mitoksantron hos kreftpasienter øker risikoen for å utvikle sekundær akutt myelogen leukemi.

Det kan forekomme økt risiko for leukemi når mitoksantron brukes som adjuvant behandling ved ikke-metastatisk brystkreft. I mangel av tilstrekkelige effektdata skal ikke mitoksantron brukes som adjuvant behandling ved ikke-metastatisk brystkreft.

Topoisomerase II-hemmere, inkludert mitoksantronhydroklorid, brukt samtidig med andre antineoplastiske midler (særlig antracykliner) og/eller strålebehandling, har vært forbundet med utvikling av akutt myelogen leukemi (AML). Behandling med mitoksantron alene har også vært forbundet med en økt risiko for å utvikle sekundær akutt myelogen leukemi.

Det er rapportert om fatale tilfeller av AML ved bruk av mitoksantron.

På grunn av risikoen for å utvikle sekundære maligniteter bør nytte/risiko-forholdet for mitoksantron-behandling fastslås før behandlingen igangsettes.

### Forsiktighetsregler ved bruk:

Mitoksantron er et aktivt cytotoxisk legemiddel som bør brukes av leger som er kjent med bruken av antineoplastiske midler og som har det nødvendige utstyret for regelmessig overvåking av kliniske, hematologiske og biokjemiske parametre under og etter behandling.

Fullstendig blodtelling skal utføres regelmessig under behandlingen. Det kan være nødvendig å foreta dosejusteringer basert på slik blodtelling.

### **Melding av mistenkte bivirkninger**

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Direktoratet for medisinske produkter: [www.dmp.no/meldeskjema](http://www.dmp.no/meldeskjema).