Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Mitoxantron TEVA® 2 mg/ml Injektionslösung
Wirkstoff: Mitoxantron

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit derAnwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.
- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist *Mitoxantron TEVA®* und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von *Mitoxantron TEVA®* beachten?
3. Wie ist *Mitoxantron TEVA®* anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist *Mitoxantron TEVA®* aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist *Mitoxantron TEVA®* und wofür wird es angewendet?

Mitoxantron TEVA® enthält den Wirkstoff Mitoxantron. *Mitoxantron TEVA®* gehört zu der Gruppe von Arzneimitteln, die als Zytostatika oder Antikrebsmittel bekannt sind. Es gehört auch zu der Untergruppe von Antikrebsmitteln, die als Anthracycline bezeichnet werden. *Mitoxantron TEVA®* verhindert das Wachstum von Krebszellen mit der Folge, dass sie letztendlich absterben. Das Arzneimittel unterdrückt auch das Immunsystem und wird wegen dieser Wirkung zur Behandlung einer speziellen Form der Multiplen Sklerose angewendet, wenn es keine anderen Behandlungsmöglichkeiten gibt.

Mitoxantron TEVA® wird zur Behandlung folgender Erkrankungen angewendet:
- fortgeschrittenes Stadium (metastasierte Form) des Brustkrebses
- eine Form des Lymphknotenkrebses (Non-Hodgkin-Lymphom)
- ein Blutkrebs, bei dem das Knochenmark (das schwammartige Gewebe in den großen Knochen) zu viele weiße Blutkörperchen bildet (akute myeloische Leukämie)
- ein Krebs der weißen Blutkörperchen (chronische myeloische Leukämie) in einem Stadium, in dem es schwierig ist, die Zahl der weißen Blutkörperchen zu beherrschen (Blastenkrise). Bei diesem Anwendungsgebiet wird Mitoxantron TEVA® zusammen mit anderen Arzneimitteln angewendet
- durch Prostatakrebs in fortgeschrittenem Stadium verursachte Schmerzen zusammen mit Corticosteroiden;
- hochaktive schubförmige Multiple Sklerose verbunden mit sich rasch entwickelnder Behinderung, für die keine anderen Behandlungsmöglichkeiten besteht (siehe 2. unter „Bei Anwendung zur Behandlung der Multiplen Sklerose“ und 3. „Wie wird Mitoxantron TEVA® angewendet“).

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von *Mitoxantron TEVA®* beachten?

***Mitoxantron TEVA®* darf nicht angewendet werden,**
- wenn Sie allergisch gegen Mitoxantron oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind
- wenn Sie allergisch gegen Sulfit sind
- wenn Sie eine Form von Asthma (Bronchialasthma) mit Sulfitüberempfindlichkeit haben
- wenn Sie stillen (siehe „Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit”)

Bei Anwendung zur Behandlung der Multiplen Sklerose
- wenn Sie schwanger sind

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen
Mitoxantron TEVA® muss unter Überwachung durch einen Arzt angewendet werden, der Erfahrung in der Anwendung von Krebsmitteln hat, die für Ihre Zellen toxisch sind (Zytostatika).
Mitoxantron muss als langsame und frei fließende Infusion in eine Vene gegeben werden.

Mitoxantron darf nicht unter die Haut (subkutan), in einen Muskel (intramuskulär) oder in eine Arterie (intraarteriell) gegeben werden. Wenn Mitoxantron während der Gabe in das umgebende Gewebe ausläuft (Paravasation), kann es zu schweren Gewebeschädigungen kommen.

Mitoxantron darf auch nicht in die Flüssigkeit, die das Gehirn und Rückenmark umspült, injiziert werden (intrathekale Injektion), da dies zu schweren Schäden mit dauerhafter Beeinträchtigung führen kann.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie *Mitoxantron TEVA®* anwenden,
- wenn Sie Leberprobleme haben
- wenn Sie Nierenprobleme haben
- wenn Sie schon einmal Mitoxantron erhalten haben
- wenn Ihr Herz nicht richtig arbeitet
- wenn Sie eine Strahlenbehandlung Ihrer Brust hatten
- wenn Sie bereits andere Arzneimittel anwenden, die Ihr Herz angreifen
- wenn Sie früher mit Anthracyclinen oder Anthracendionen, wie z. B. Daunorubicin oder Doxorubicin, behandelt wurden.
- wenn Ihr Knochenmark nicht richtig arbeitet (Sie eine Knochenmarkdepression haben) oder Ihr allgemeiner Gesundheitszustand schlecht ist.
- wenn Sie eine Infektion haben. Eine Infektion muss vor Anwendung von Mitoxantron behandelt werden.
- wenn Sie während der Behandlung eine Impfung oder Immunisierung planen. Impfungen und Immunisierungen während der Behandlung mit Mitoxantron und in den ersten 3 Monaten nach Behandlungsende können beeinträchtigt werden.
- wenn Sie schwanger sind oder Sie und Ihr Partner versuchen, ein Kind zu bekommen.
- wenn Sie stillen. Das Stillen muss vor der Anwendung von Mitoxantron abgesetzt werden.

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn bei Ihnen während der Behandlung mit Mitoxantron irgendeines der folgenden Anzeichen oder Symptome auftritt:
- Fieber, Infektionen, unerklärliche Blutungen oder blaue Flecken, Schwächegefühl und leichte Ermüdbarkeit.
- Atemnot (einschließlich nächtlicher Atemnot), Husten, Schwellungen in Knöcheln oder Beinen, Herzflattern (unregelmäßiger Herzschlag). Diese Beschwerden können während der Behandlung mit Mitoxantron oder noch Monate bis Jahre nach der Behandlung auftreten.

Ihr Arzt muss möglicherweise die Dosis anpassen oder die Behandlung mit Mitoxantron vorübergehend oder dauerhaft beenden.

Blutuntersuchungen vor und während der Behandlung mit *Mitoxantron TEVA®*
Mitoxantron kann die Zahl Ihrer Blutzellen beeinflussen. Vor und während der Behandlung mit Mitoxantron wird Ihr Arzt Blutuntersuchungen durchführen, um die Anzahl Ihrer Blutzellen festzustellen. Ihr Arzt wird diese Blutuntersuchungen, mit denen er insbesondere die Anzahl der weißen Blutkörperchen (neutrophile Leukozyten) im Blut kontrolliert, häufiger veranlassen:

- wenn Sie eine niedrige Anzahl eines speziellen Typs der weißen Blutkörperchen (Neutrophile)

haben (weniger als 1.500 Zellen/mm^3).
- wenn Sie Mitoxantron in hohen Dosen (> 14 mg/m^2 pro Tag x 3 Tage) erhalten.

Untersuchungen der Herzfunktion vor und während der Behandlung mit *Mitoxantron TEVA*®
Mitoxantron kann Ihr Herz schädigen und eine Verschlechterung Ihrer Herzfunktion oder in schwereren Fällen eine Herzschwäche (Herzinsuffizienz) verursachen. Sie sind eher anfällig für diese Nebenwirkungen, wenn Sie höhere Dosen von Mitoxantron erhalten oder:
- wenn Ihr Herz nicht richtig arbeitet
- wenn Sie bereits eine Strahlenbehandlung der Brust hatten
- wenn Sie bereits andere Arzneimittel anwenden, die Ihr Herz beeinträchtigen
- wenn Sie früher mit Anthracyclinen oder Anthracendionen, wie z. B. Daunorubicin oder Doxorubicin, behandelt wurden

Ihr Arzt wird vor und in regelmäßigen Abständen während der Behandlung mit Mitoxantron Untersuchungen der Herzfunktion durchführen. Wenn Sie Mitoxantron zur Behandlung der Multiplen Sklerose erhalten, wird Ihr Arzt Ihre Herzfunktion vor Beginn der Behandlung, vor jeder nachfolgenden Gabe von Mitoxantron und jährlich bis zu 5 Jahre nach Behandlungsende untersuchen.

Akute myeloische Leukämie (AML) und myelodysplastisches Syndrom
Eine Gruppe von Mitteln gegen Krebs (Topoisomerase-II-Inhibitoren) einschließlich Mitoxantron kann zu folgenden Erkrankungen führen, wenn es allein, aber vor allem wenn es in Kombination mit einer anderen Chemotherapie und/oder Strahlenbehandlung angewendet wird:
- Krebs der weißen Blutkörperchen (akute myeloische Leukämie [AML])
- Erkrankung des Knochenmarks, die zur Bildung unnormal geformter Blutzellen und letztendlich zu Leukämie führt (myelodysplastisches Syndrom)

Verfärbung von Urin und anderen Geweben
Mitoxantron kann nach der Anwendung 24 Stunden lang eine blau-grüne Verfärbung des Harns verursachen. Eine bläuliche Verfärbung des Weißen der Augen, der Haut und der Nägel kann ebenfalls auftreten.

Empfängnisverhütung bei Männern und Frauen
Männer dürfen kein Kind zeugen und müssen während und mindestens für 6 Monate nach der Behandlung empfängnisverhütende Maßnahmen anwenden. Frauen im gebärfähigen Alter müssen vor jeder Gabe von Mitoxantron einen negativen Schwangerschaftstest haben und während der Behandlung und für mindestens 4 Monate nach Behandlungsende eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden. Wenn dieses Arzneimittel während der Schwangerschaft angewendet wird oder wenn Sie während der Behandlung schwanger werden, müssen Sie Ihren Arzt informieren, da Gefahren für das ungeborene Kind bestehen können.

Fortpflanzungsfähigkeit
Dieses Arzneimittel kann das Risiko für ein vorübergehendes oder dauerhaftes Ausbleiben der Monatsblutung (Amenorrhö) bei Frauen im gebärfähigen Alter erhöhen.

Kinder und Jugendliche
Zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen liegen nur begrenzte Daten vor.
Mitoxantron darf bei Kindern ab der Geburt bis zum Alter von 18 Jahren nicht angewendet werden, da die Sicherheit und Wirksamkeit bei Kindern und Jugendlichen nicht erwiesen sind.

Anwendung von *Mitoxantron TEVA*® zusammen mit anderen Arzneimitteln
Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden. Es ist besonders wichtig, dass Sie die folgenden Arzneimittel erwähnen.

Arzneimittel, die das Risiko von Nebenwirkungen mit *Mitoxantron TEVA*® erhöhen können:
- Arzneimittel, die Ihr Herz schädigen können (z. B. Anthracycline)

- Arzneimittel, die die Bildung von Blutzellen und Blutplättchen im Knochenmark unterdrücken (myelosuppressive Arzneimittel)
- Arzneimittel, die Ihr Immunsystem unterdrücken (Immunsuppressiva)
- Vitamin K-Hemmer, vor allem, wenn Sie Mitoxantron erhalten, weil Sie Krebs haben.
- Topoisomerase-II-Inhibitoren (eine Gruppe von Mitteln gegen Krebs einschließlich Mitoxantron) in Kombination mit einer anderen Chemotherapie und/oder Strahlenbehandlung. Dies kann zu Folgendem führen:
  - Krebs der weißen Blutkörperchen (akute myeloische Leukämie [AML])
  - Erkrankung des Knochenmarks, die zur Bildung unnormal geformter Blutzellen und letztendlich zu Leukämie führt (myelodysplastisches Syndrom)

Fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie sich nicht sicher sind, ob Ihr Arzneimittel eins der oben aufgeführten ist.
Diese Arzneimittel müssen während Ihrer Behandlung mit Mitoxantron mit Vorsicht angewendet oder ganz vermieden werden. Wenn Sie eines dieser Arzneimittel einnehmen oder anwenden, wird Ihr Arzt Ihnen möglicherweise ein anderes Arzneimittel verschreiben müssen.

Sie müssen Ihren Arzt auch informieren, wenn Sie Mitoxantron bereits erhalten und Ihnen ein neues Arzneimittel verschrieben wird, das Sie noch nicht während der Behandlung mit Mitoxantron eingenommen haben.

Impfungen und Immunisierung (Schutz gegen Impfstoffe) können während der Behandlung mit Mitoxantron und in den ersten drei Monaten nach Behandlungsende beeinträchtigt werden.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit
Wenn Sie schwanger sind oder stillen oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker um Rat, bevor Ihnen dieses Arzneimittel gegeben wird.

Schwangerschaft
Mitoxantron kann Ihrem ungeborenen Kind Schaden zufügen. Deshalb müssen Sie vermeiden, schwanger zu werden. Mitoxantron darf während der Schwangerschaft nicht zur Behandlung der Multiplen Sklerose angewendet werden (speziell in den ersten drei Monaten der Schwangerschaft).

Wenn Sie während der Behandlung mit Mitoxantron schwanger werden, müssen Sie sofort Ihren Arzt informieren und die Behandlung mit Mitoxantron beenden.
Sie müssen vermeiden, schwanger zu werden. Männer müssen während der Behandlung und für mindestens 6 Monate nach Behandlungsende eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden. Frauen im gebärfähigen Alter müssen vor jeder Gabe von Mitoxantron einen negativen Schwangerschaftstest haben und müssen für mindestens 4 Monate nach Behandlungsende eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.

Stillzeit
Mitoxantron wird in die Muttermilch ausgeschieden und kann bei Ihrem Baby schwerwiegende Nebenwirkungen hervorrufen. Sie dürfen während der Anwendung von Mitoxantron und bis zu einem Monat nach der letzten Anwendung nicht stillen.

Fortpflanzungsfähigkeit
Mitoxantron kann das Risiko für ein vorübergehendes oder dauerhaftes Ausbleiben der Monatsblutung (Amenorrhö) bei Frauen im gebärfähigen Alter erhöhen. Deshalb müssen Sie mit Ihrem Arzt sprechen, wenn Sie beabsichtigen, in Zukunft schwanger zu werden; möglicherweise müssen Ihre Eizellen eingefroren werden. Bei Männern liegen keine Daten vor. Bei männlichen Tieren wurden jedoch Schädigungen der Hoden und verminderte Spermienzahlen beobachtet.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Mitoxantron hat einen geringen Einfluss auf Ihre Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von

Maschinen. Dies ist bedingt durch mögliche Nebenwirkungen wie Verwirrtheit oder Müdigkeitsgefühl (siehe Abschnitt 4).
Wenn Sie unter diesen Nebenwirkungen leiden, dürfen Sie kein Fahrzeug fahren und/oder keine Maschinen bedienen.

3. Wie ist *Mitoxantron TEVA*® anzuwenden?

Dosierung und Art der Anwendung
Mitoxantron wird Ihnen unter Überwachung durch einen Arzt mit Erfahrung in der Anwendung von Zytostatika gegeben. Es ***wird*** als intravenöse Infusion (in eine Vene) gegeben und ***muss*** immer vorher verdünnt werden. Die Infusionsflüssigkeit kann aus der Vene in das angrenzende Gewebe auslaufen (Paravasation). Wenn dies geschieht, muss die Infusion gestoppt und in einer anderen Vene wieder begonnen werden. Sie müssen den Kontakt mit Mitoxantron vermeiden, insbesondere mit der Haut, den Schleimhäuten (feuchten Körperoberflächen wie der Hautschicht im Mund) und den Augen. Die individuelle Dosis von Mitoxantron wird von Ihrem Arzt berechnet. Die empfohlene Dosis basiert auf Ihrer Körperoberfläche, die aus Ihrer Größe und Ihrem Gewicht in Quadratmetern (m^2) errechnet wird. Außerdem wird während der Behandlung Ihr Blut regelmäßig untersucht. Die Dosierung des Arzneimittels wird entsprechend den Ergebnissen dieser Untersuchungen angepasst.

Die übliche Dosis beträgt:

Metastasiertes Mammakarzinom, Non-Hodgkin-Lymphom
Wenn Mitoxantron allein angewendet wird:
Die empfohlene Anfangsdosis von Mitoxantron als Monotherapie beträgt 14 mg/m^2 Körperoberfläche, die als Einmalgabe in eine Vene erfolgt. Diese Dosis kann in 21-tägigen Abständen wiederholt werden, wenn Ihre Blutwerte wieder akzeptable Werte erreicht haben.
Eine niedrigere Anfangsdosis (12 mg/m^2 oder weniger) wird bei Patienten mit niedriger Knochenmarkreserve empfohlen, z. B. infolge einer vorausgegangenen Chemotherapie oder eines schlechten Allgemeinzustands.

Ihr Arzt wird genau bestimmen, welche nachfolgende Dosierung Sie benötigen.
Für nachfolgende Zyklen kann üblicherweise die vorhergehende Dosis wiederholt werden, wenn die Zahl der weißen Blutkörperchen und Blutplättchen nach 21 Tagen wieder auf Normalwerte zurückgekehrt ist.

Kombinationstherapie (wenn es zusammen mit anderen Arzneimitteln angewendet wird) Mitoxantron wurde als Teil von Kombinationstherapien angewendet. Beim metastasierten Brustkrebs haben sich Kombinationen von Mitoxantron mit anderen Zytostatika einschließlich Cyclophosphamid und 5-Fluorouracil oder Methotrexat und Mitomycin C als wirksam erwiesen.

Mitoxantron wurde auch in verschiedenen Kombinationen zur Behandlung des Non-Hodgkin-Lymphoms angewendet. Die Daten sind jedoch zurzeit begrenzt und spezifische Behandlungsschemata können nicht empfohlen werden.

Als Richtschnur gilt, dass die Anfangsdosis von Mitoxantron bei Anwendung in Kombination mit anderen Chemotherapien um 2 bis 4 mg/m^2 unter die für die alleinige Behandlung mit Mitoxantron empfohlenen Dosen verringert werden.

Akute myeloische Leukämie
Wenn es zur Behandlung eines Rezidivs (Wiederkehr des Krebses) allein angewendet wird.
Die empfohlene Dosis zur Einleitung einer Remission beträgt 12 mg/m^2 Körperoberfläche, die als tägliche Einmalgabe an fünf aufeinanderfolgenden Tagen in eine Vene erfolgt (insgesamt 60 mg/m^2 in 5 Tagen).

Kombinationstherapie (Anwendung zusammen mit anderen Arzneimitteln gegen Krebs):

Ihr Arzt wird genau bestimmen, welche Dosis Sie benötigen. Diese Dosis wird möglicherweise angepasst, wenn:
- die Kombination der Arzneimittel die Bildung weißer und roter Blutkörperchen sowie der Blutplättchen in Ihrem Knochenmark stärker verringert als die alleinige Anwendung von Mitoxantron.
- wenn Sie schwere Leber oder Nierenprobleme haben.

Behandlung der Blastenkrise bei (chronischer) myeloischer Leukämie
Bei alleiniger Anwendung zur Behandlung eines Rezidivs (Wiederkehr des Krebses)
Die empfohlene Dosis bei einem Rezidiv beträgt 10 bis 12 mg/m^2 Körperoberfläche, die als tägliche Einmalgabe an 5 aufeinanderfolgenden Tagen in eine Vene erfolgt (insgesamt 50 bis 60 mg/m^2).

Fortgeschrittener kastrationsresistenter Prostatakrebs
Die empfohlene Dosis von Mitoxantron beträgt 12 bis 14 mg/m^2, alle 21 Tage als kurze Infusion in eine Vene gegeben in Kombination mit niedrigen Dosen von Corticosteroiden (hormonelle Arzneimittel, die das Immunsystem unterdrücken) zum Einnehmen.

Multiple Sklerose
Zur Behandlung der Multiplen Sklerose wird Ihnen Mitoxantron unter Überwachung eines Arztes mit Erfahrung in der Anwendung von Zytostatika bei Multipler Sklerose gegeben.

Die empfohlene Dosis von Mitoxantron beträgt im Allgemeinen 12 mg/m^2 Körperoberfläche, gegeben als (etwa 5-15 Minuten andauernde) Kurzinfusion in eine Vene, die alle 1 bis 3 Monate wiederholt werden kann. Die maximale lebenslange Gesamtdosis sollte 72 mg/m^2 nicht überschreiten.

Falls Mitoxantron wiederholt angewendet wird, müssen sich Dosisanpassungen nach Ausmaß und Dauer der Abnahme der Zahl der weißen und roten Blutkörperchen sowie der Blutplättchen in Ihrem Blut richten.

Ältere Patienten
Ältere Patienten sollten aufgrund möglicher eingeschränkter Leber, Nieren oder Herzfunktion und möglicher Begleiterkrankung oder Behandlung mit anderen Arzneimitteln die niedrigsten Dosen des Dosisbereichs erhalten.

Intrapleurale Instillation (z. B. bei pleuralen Fernmetastasen beim Mammakarzinom und bei Non-Hodgkin-Lymphomen):
Bei der intrapleuralen Instillation (Verabreichung in das Brustfell) wird eine Einzeldosis von 20-30 mg Mitoxantron empfohlen. Ein evtl. vorhandener Pleuraerguss sollte vor Therapie vom behandelnden Arzt soweit wie möglich abgelassen werden. Die Verweildauer dieser ersten Mitoxantron-Dosis im Pleuraspalt beträgt 48 Stunden.
Während dieses Zeitraumes sind die Patienten zu mobilisieren, um eine gute intrapleurale Verteilung des Zytostatikums zu erreichen.
Nach diesen 48 Stunden erfolgt wieder ein Ablassen eines eventuellen Ergusses. Beträgt die Menge des nachgelaufenen Ergusses weniger als 200 ml, wird der erste Therapiezyklus abgeschlossen. Ist die Menge größer als 200 ml, erfolgt eine weitere Instillation von 30 mg Mitoxantron. Vor dieser zweiten Gabe ist das Blutbild zu kontrollieren. Die zweite Mitoxantron-Dosis kann intrapleural belassen werden. Die maximale Dosis für einen Behandlungszyklus beträgt 60 mg Mitoxantron.
Nach 4 Wochen kann die intrapleurale Instillation wiederholt werden, sofern Normalwerte für weiße Blutkörperchen und Blutplättchen vorliegen.
Es wird empfohlen, 4 Wochen vor und nach der intrapleuralen Mitoxantron-Gabe keine systemische Zytostatikatherapie durchzuführen.

Mitoxantron TEVA® wird zur intrapleuralen Instillation mit 50 ml isotonischer Natriumchloridlösung verdünnt.
Die Mitoxantron-haltige Lösung ist auf Körpertemperatur zu erwärmen und sehr langsam (über 5 - 10 min) ohne Anwendung eines merklichen Injektionsdruckes zu instillieren.

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

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. Die schwerwiegendsten Nebenwirkungen sind eine Schädigung des Herzens (myokardiale Toxizität) und eine verminderte Aktivität des Knochenmarks (Myelosuppression).

Einige Nebenwirkungen können möglicherweise schwerwiegend sein
Informieren Sie den Arzt umgehend, wenn irgendetwas des Folgenden auftritt:
- Wenn Ihre Haut blass wird und Sie sich schwach fühlen oder plötzlich Kurzatmigkeit bekommen. Dies können Anzeichen einer Abnahme der roten Blutkörperchen sein
- Ungewöhnliche blaue Flecken oder Blutungen, z. B. Blutspucken, Blut im Erbrochenen oder im Harn oder schwarz verfärbter Stuhl (mögliche Anzeichen einer Abnahme der Blutplättchen)
- Neue oder zunehmende Schwierigkeiten beim Atmen
- Schmerzen in der Brust, Veränderungen Ihres Herzschlags (langsamer oder schneller), Schwellungen in Knöcheln oder Beinen (mögliche Anzeichen oder Symptome von Herzproblemen)
- Stark juckender Hautausschlag (Nesselsucht), Anschwellung von Händen, Füßen, Knöcheln, Gesicht, Lippen, Mund oder Rachen (kann Schluck oder Atembeschwerden hervorrufen) oder das Gefühl, ohnmächtig zu werden. Dies können Anzeichen einer schweren allergischen Reaktion sein
- Fieber oder Infektionen

Bei Patienten, die wegen Krebs behandelt werden:

Sehr häufige Nebenwirkungen (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)
- Infektionen
- Niedrige Anzahl der roten Blutkörperchen (Anämie), die ein Gefühl von Müdigkeit und Kurzatmigkeit hervorrufen kann. Möglicherweise benötigen Sie eine Bluttransfusion
- Niedrige Anzahl von bestimmten weißen Blutkörperchen (Neutrophilen und Leukozyten)
- Übelkeit
- Erbrechen
- Haarausfall

Häufige Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)
- Niedrige Anzahl der Blutplättchen, was Blutungen oder blaue Flecken hervorrufen kann
- Niedrige Anzahl von bestimmten weißen Blutkörperchen (Granulozyten)
- Appetitmangel
- Müdigkeit, Schwäche und Energiemangel
- Herzschwäche (Herzinsuffizienz, eine schwere Erkrankung, bei der das Herz nicht mehr genügend Blut in den Körper pumpen kann)
- Herzanfall
- Kurzatmigkeit
- Verstopfung
- Durchfall
- Entzündung von Mund und Lippen
- Fieber

Gelegentliche Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)
- Verminderte Aktivität des Knochenmarks. Ihr Knochenmark kann stärker oder länger unterdrückt sein, wenn Sie eine Chemotherapie oder Strahlenbehandlung bekommen haben
- Unzureichende Bildung von Blutzellen im Knochenmark (Knochenmarkinsuffizienz)
- Unnormale Zahl der weißen Blutkörperchen

- Schwere allergische Reaktion (anaphylaktische Reaktion einschließlich anaphylaktischem Schock) – es kann zu einem plötzlichen juckenden Hautausschlag (Nesselsucht) sowie Anschwellung von Händen, Füßen, Knöcheln, Gesicht, Lippen, Mund und zu einer Anschwellung des Rachens kommen, die Schluck oder Atembeschwerden hervorrufen kann, oder Sie können das Gefühl haben, ohnmächtig zu werden
- Infektionen der oberen Atemwege
- Infektionen der Harnwege
- Blutvergiftung (Sepsis)
- Infektionen durch Krankheitserreger, die normalerweise bei einem gesunden Immunsystem keine Erkrankungen hervorrufen (opportunistische Infektionen)
- Krebs der weißen Blutkörperchen (akute myeloische Leukämie [AML])
- Erkrankung des Knochenmarks, die zur Bildung fehlerhafter Blutzellen und letztendlich zu Leukämie führt (myelodysplastisches Syndrom [MDS])
- Veränderung des Körpergewichts
- Stoffwechselentgleisung (Tumorlysesyndrom)
- Angst
- Verwirrtheit
- Kopfschmerzen
- Kribbeln
- Unregelmäßiger Herzschlag oder verlangsamter Herzschlag
- Veränderungen im Elektrokardiogramm (EKG)
- Abnahme des Blutvolumens, das die linke Herzkammer pumpen kann, ohne Symptome
- Blaue Flecken
- Starke Blutung
- Niedriger Blutdruck
- Bauchschmerzen
- Blutungen im Magen oder Darm, die Blut im Erbrochenen, Blutungen bei der Darmentleerung oder schwarzen Teerstuhl hervorrufen können
- Schleimhautentzündung
- Entzündung der Bauchspeicheldrüse
- Leberfunktionsstörungen
- Hautentzündung (Erythem)
- Nagelstörungen (z. B. Ablösung des Nagels vom Nagelbett, Veränderungen der Beschaffenheit und Struktur der Nägel)
- Hautausschlag
- Farbveränderungen des Weißen im Auge
- Hautverfärbung
- Auslaufen von Flüssigkeit in das umgebende Gewebe (Paravasation):
    - Rötung der Haut (Erythem)
    - Schwellung
    - Schmerzen
    - Brennendes Gefühl und/oder Verfärbung der Haut
    - Absterben von Gewebezellen, das die Entfernung der abgestorbenen Zellen und eine Hauttransplantation erfordern kann
- Auffällige Ergebnisse der Blutuntersuchungen zur Überprüfung der Leber und Nierenfunktion (erhöhte Aspartataminotransferase-Werte, erhöhte Kreatinin und Harnstoffstickstoff-Konzentration im Blut)
- Schädigung der Nieren, die Schwellung und Schwäche hervorruft (Nephropathie)
- Harnverfärbung
- Unnatürliches Ausbleiben der Monatsblutung (Amenorrhö)
- Schwellung (Ödem)
- Geschmacksstörungen

Seltene Nebenwirkungen (kann bis zu 10 von 1.000 Behandelten betreffen)
- Lungenentzündung (Pneumonie)
- Schädigung des Herzmuskels, die das Herz am ausreichenden Pumpen hindert (Kardiomyopathie)

Bei Patienten, die wegen Multipler Sklerose behandelt werden:

Sehr häufige Nebenwirkungen (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)
- Infektionen einschließlich Infektionen der oberen Atemwege und der Harnwege
- Übelkeit
- Haarausfall
- Ausbleiben der Monatsblutung (Amenorrhö)

Häufige Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)
- Niedrige Zahl der roten Blutkörperchen (Anämie), die ein Gefühl von Müdigkeit und Kurzatmigkeit hervorrufen kann Möglicherweise benötigen Sie eine Bluttransfusion
- Niedrige Zahl von bestimmten weißen Blutkörperchen (Granulozyten und Leukozyten)
- Verstopfung
- Erbrechen
- Durchfall
- Entzündung von Mund und Lippen
- Unnormale Zahl der weißen Blutkörperchen
- Kopfschmerzen
- Unregelmäßiger Herzschlag
- Veränderungen im Elektrokardiogramm (EKG)
- Abnahme des Blutvolumens, das die linke Herzkammer pumpen kann, ohne Symptome
- Auffällige Ergebnisse der Blutuntersuchungen zur Überprüfung der Leberfunktion (erhöhte Aspartataminotransferase-Werte)

Gelegentliche Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)
- Lungenentzündung (Pneumonie)
- Blutvergiftung (Sepsis)
- Infektionen durch Krankheitserreger, die normalerweise bei einem gesunden Immunsystem keine Erkrankungen hervorrufen (opportunistische Infektionen)
- Krebs der weißen Blutkörperchen (akute myeloische Leukämie [AML])
- Erkrankung des Knochenmarks, die zur Bildung fehlerhafter Blutzellen und letztendlich zu Leukämie führt (myelodysplastisches Syndrom [MDS])
- Unzureichende Bildung von Blutzellen im Knochenmark (Knochenmarkinsuffizienz)
- Verminderte Aktivität des Knochenmarks. Ihr Knochenmark kann stärker oder länger unterdrückt sein, wenn Sie eine Chemotherapie oder Strahlenbehandlung bekommen haben
- Niedrige Zahl der Blutplättchen, was Blutungen oder blaue Flecken hervorrufen kann
- Niedrige Zahl von bestimmten weißen Blutkörperchen (Neutrophilen)
- Schwere allergische Reaktion (anaphylaktische Reaktion einschließlich anaphylaktischem Schock) – es kann zu einem plötzlichen juckenden Hautausschlag (Nesselsucht) sowie Anschwellung von Händen, Füßen, Knöcheln, Gesicht, Lippen, Mund und zu einer Anschwellung des Rachens kommen, die Schluck oder Atembeschwerden hervorrufen kann, oder es kann das Gefühl auftreten, ohnmächtig zu werden
- Appetitmangel
- Veränderung des Körpergewichts
- Angst
- Verwirrtheit
- Kribbeln
- Müdigkeit, Schwächegefühl und Energiemangel
- Herzschwäche (Herzinsuffizienz, eine schwere Erkrankung, bei der das Herz nicht mehr genügend Blut in den Körper pumpen kann)
- Schädigung des Herzmuskels, die das Herz am ausreichenden Pumpen hindert (Kardiomyopathie)
- Unregelmäßiger Herzschlag
- Herzanfall
- Blaue Flecken

- Starke Blutung
- Niedriger Blutdruck
- Kurzatmigkeit
- Bauchschmerzen
- Blutungen im Magen oder Darm, die Blut im Erbrochenen, Blutungen bei der Darmentleerung oder schwarzen Teerstuhl hervorrufen können
- Schleimhautentzündung
- Entzündung der Bauchspeicheldrüse
- Leberfunktionsstörungen
- Nagelstörungen (z. B. Ablösung des Nagels vom Nagelbett, Veränderungen der Beschaffenheit und Struktur der Nägel)
- Hautausschlag
- Farbveränderungen des Weißen im Auge
- Hautverfärbung
- Auslaufen von Flüssigkeit in das umgebende Gewebe (Paravasation):
    - Rötung der Haut (Erythem)
    - Schwellung
    - Schmerzen
    - Brennendes Gefühl und/oder Verfärbung der Haut
    - Absterben von Gewebezellen, das die Entfernung der abgestorbenen Zellen und eine Hauttransplantation erfordern kann
- Auffällige Ergebnisse der Blutuntersuchungen zur Überprüfung der Leber und Nierenfunktion (erhöhte Kreatinin und Harnstoffstickstoff-Konzentration im Blut)
- Schädigung der Nieren, die Schwellung und Schwäche hervorruft (Nephropathie)
- Harnverfärbung
- Schwellung (Ödem)
- Fieber
- Plötzlicher Tod

Seltene Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen)
Keine

Bei der intrapleuralen Instillation kann es zum Auftreten von Schmerzen kommen. Nebenwirkungen wie bei systemischer Gabe sind möglich.

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist *Mitoxantron TEVA*® aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

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

Mitoxantron TEVA®, die angebrochene Durchstechflasche und die fertige Mitoxantron-haltige Infusionslösung nicht über 25 °C lagern. Nicht einfrieren!

Hinweis auf Haltbarkeit nach Anbruch

Bei Bedarf kann die Mitoxantron-Injektionslösung in Teilmengen bei aseptischer Entnahme maximal 7 Tage verwendet werden.
Mikrobiologisch ist die sofortige Verwendung von *Mitoxantron TEVA®* empfehlenswert, es sei denn, eine mikrobielle Kontamination wird durch die Art der Entnahme ausgeschlossen. Bei aseptischer Entnahme ist die chemische und physikalische Stabilität für 7 Tage bei 25 °C belegt. Im Falle einer Lagerung der angebrochenen Injektionsflasche obliegen Lagerzeit und –bedingungen dem Anwender und sollten 7 Tage bei 25 °C nicht überschreiten.

Hinweis auf Haltbarkeit nach Herstellung der gebrauchsfertigen Zubereitung
Die gebrauchsfertige Infusionslösung ist innerhalb von 4 Tagen bei Lagerung zwischen 4 bis 25 °C zu verbrauchen. Danach sollten vorhandene Restlösungen verworfen werden.
Mikrobiologisch ist die sofortige Verwendung der gebrauchsfertigen Infusionslösung empfehlenswert. Im Falle einer Lagerung der gebrauchsfertigen Infusionslösung, obliegen Lagerzeit und –bedingungen dem Anwender, und sollten 4 Tage bei einer Lagerung zwischen 4 bis 25 °C nicht überschreiten.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was *Mitoxantron TEVA®* enthält

Der Wirkstoff ist Mitoxantron.
1 ml Injektionslösung enthält 2 mg Mitoxantron (als Mitoxantronhydrochlorid).

Jede Durchstechflasche mit 5 ml enthält 10 mg Mitoxantron.
Jede Durchstechflasche mit 10 ml enthält 20 mg Mitoxantron.
Jede Durchstechflasche mit 12,5 ml enthält 25 mg Mitoxantron.
Jede Durchstechflasche mit 15 ml enthält 30 mg Mitoxantron.

Die sonstigen Bestandteile sind:
Natriumchlorid, Natriumacetat, Essigsäure, Wasser für Injektionszwecke.

Wie *Mitoxantron TEVA®* aussieht und Inhalt der Packung

Mitoxantron TEVA® ist eine Injektionslösung.

Mitoxantron TEVA® 2 mg/ml Injektionslösung ist in Durchstechflaschen zu 5 ml, 10 ml, 12,5 ml und 15 ml erhältlich. Jede Packung enthält eine Durchstechflasche.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer
TEVA GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

Hersteller
Baxter Oncology GmbH
Kantstr. 2
33790 Halle/Westfalen

oder

Merckle GmbH
Ludwig-Merckle-Str. 3
89143 Blaubeuren

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im November 2016.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Besondere Hinweise zur sicheren Anwendung
Beim Umgang mit *Mitoxantron TEVA*® ist Haut- und Schleimhautkontakt zu vermeiden (Handschuhe, Schutzbrille tragen). Nach Kontakt von *Mitoxantron TEVA*® mit der Haut oder Schleimhaut ist die Berührungsstelle sofort mit reichlich warmem (nicht heißem) Wasser zu säubern. Augen sind lange gründlich mit Wasser zu spülen, ggf. ist ein Augenarzt um Rat zu fragen bzw. aufzusuchen. Bei der Zubereitung, Applikation und Vernichtung kontaminierten Materials sowie der Reinigung kontaminierter Gegenstände (z. B. Sanitärkeramik) ist stets darauf zu achten, dass Handschuhe und Schutzbrille getragen werden.
Gegenstände, die mit Mitoxantron-haltigen Lösungen Kontakt hatten, können mit einer Suspension aus 5,5 Gewichtsteilen Calciumhypochlorit in 13 Teilen Wasser gereinigt werden. Es ist reichlich mit Wasser nachzuspülen. Geräte, die im Inneren mit Hypochlorit entgiftet wurden, dürfen erst nach Spülung mit verdünnter Essigsäure und anschließendem mehrfachen Ausspülen mit Wasser wieder als Behälter für Mitoxantron-Lösungen verwendet werden**.**

Versionscode: Z04