

## **BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE PATIËNT**

### **Mitoxantron Sandoz® 2 mg/ml, concentraat voor oplossing voor infusie mitoxantron (als hydrochloride)**

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Mitoxantron Sandoz en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. WAT IS MITOXANTRON SANDOZ EN WAARVOOR WORDT DIT MIDDEL GEBRUIKT?**

Dit middel bevat de werkzame stof mitoxantron. Dit middel behoort tot de groep geneesmiddelen die middelen tegen neoplasie of antikankergeneesmiddelen worden genoemd. Het behoort ook tot de subgroep van antikankergeneesmiddelen die antracyclines worden genoemd. Dit middel voorkomt dat kankercellen gaan groeien, waardoor deze uiteindelijk sterven. Het geneesmiddel onderdrukt ook het afweersysteem en wordt vanwege dit effect gebruikt om een specifieke vorm van multipale sclerose te behandelen wanneer er geen alternatieve behandelopties zijn.

Dit middel wordt gebruikt voor de behandeling van:

- Gevorderde (uitgezaaide) borstkanker;
- Een vorm van lymfklierkanker (non-Hodgkin-lymfoom);
- Een bloedkanker waarbij het beenmerg (het sponzige weefsel in grote beenderen) te veel witte bloedcellen aanmaakt (acute myeloïde leukemie);
- Een kanker van de witte bloedcellen (chronische myeloïde leukemie) in een stadium waarin het moeilijk is om het aantal witte bloedcellen onder controle te houden (blastencrisis). Dit middel wordt gebruikt in combinatie met andere geneesmiddelen in deze indicatie;
- Pijn veroorzaakt door prostaatkanker in een gevorderd stadium in combinatie met corticosteroiden;
- Zeer actieve terugkerende multipale sclerose geassocieerd met snel ontwikkelende beperkingen waar geen alternatieve therapeutische opties voor bestaan (zie rubrieken 2 en 3).

#### **2. WANNEER MAG U DIT MIDDEL NIET GEBRUIKEN OF MOET U ER EXTRA VOORZICHTIG MEE ZIJN?**

##### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

- U bent allergisch voor één van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U bent allergisch voor sulfiet.
- U heeft een vorm van astma (bronchiale astma) met sulfietallergie.
- U geeft geen borstvoeding (zie de rubriek "Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid").

Bij de behandeling van multipele sclerose:

- U bent zwanger.

**Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

Dit middel dient toegediend te worden onder supervisie van een arts die ervaren is in het gebruik van kankergeneesmiddelen die giftig zijn voor uw cellen (cytotoxische chemotherapeutica). Dit middel dient gegeven te worden via een langzaam en vrijstromend infuus in een ader.

Dit middel mag niet onder de huid (subcutaan), in een spier (intramusculair) of in een slagader (intra-arterieel) toegediend worden. Ernstige plaatselijke weefselschade kan optreden als dit middel weglekt in het omliggende weefsel (extravasatie) tijdens de toediening.

Dit middel mag ook niet ingespoten worden in de ruimte onder de hersenen of het ruggenmerg (intrathecale injectie), aangezien dit kan leiden tot ernstige schade met permanente gevolgen.

**Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt:**

- als u problemen met de lever heeft
- als u problemen met de nieren heeft
- als u dit middel eerder heeft gebruikt
- als uw hart niet goed werkt
- als u eerder bestraling van de borst heeft gehad
- als u al andere geneesmiddelen gebruikt die van invloed zijn op uw hart
- als u eerder behandeld bent met antracyclines of antracenedionen, zoals daunorubicine of doxorubicine
- als uw beenmerg niet goed werkt (onderdrukt is) of als uw algemene gezondheid slecht is.
- als u een infectie heeft. Deze infectie dient behandeld te worden voordat dit middel gebruikt wordt.
- als u van plan bent om u te laten vaccineren of immuniseren tijdens de behandeling. Vaccinaties en immunisaties kunnen mogelijk niet werken tijdens de behandeling met dit middel en gedurende 3 maanden na het einde van de behandeling.
- als u zwanger bent of als u en uw partner zwanger proberen te worden
- als u borstvoeding geeft. U dient te stoppen met borstvoeding voordat dit middel gebruikt wordt.

Informeer uw arts, apotheker of verpleegkundige onmiddellijk als u een of meerdere van de volgende tekens of symptomen krijgt tijdens de behandeling met dit middel:

- koorts, infecties, onverklaarde bloedingen of kneuzingen, zwakte en makkelijk vermoeid raken
- kortademigheid (inclusief kortademigheid 's nachts), hoesten, vocht vasthouden (zwellen) in de enkels of benen, hartkloppingen (onregelmatige hartslag). Dit kan tijdens of maanden tot jaren na de behandeling met dit middel optreden.

Uw arts moet mogelijk uw behandeling aanpassen of dit middel tijdelijk of permanent stoppen.

**Bloedonderzoek voor en tijdens behandeling met dit middel**

Dit middel kan invloed hebben op het aantal bloedcellen. Voordat u begint met dit middel en tijdens de behandeling zal uw arts een bloedonderzoek uitvoeren om het aantal bloedcellen te bepalen. Uw arts zal vaker bloedonderzoek uitvoeren, waarbij hij in het bijzonder het aantal witte bloedcellen (neutrofiële leukocyten) zal controleren:

- als u een laag aantal van een bepaald soort witte bloedcellen (neutrofielen) heeft (minder dan  $1.500 \text{ cellen/mm}^3$ )
- als u dit middel in hoge doses gebruikt ( $>14 \text{ mg/m}^2$  per dag x 3 dagen).

### **Hartfunctietesten voor en tijdens behandeling met dit middel**

Dit middel kan uw hart beschadigen en een verslechtering van uw hartfunctie of, in ernstiger gevallen, hartfalen veroorzaken. U loopt een grotere kans om deze bijwerkingen te ontwikkelen als u hogere doses van dit middel gebruikt of:

- als uw hart niet goed werkt
- als u eerder bestraling van de borst heeft gehad
- als u al andere geneesmiddelen gebruikt die invloed hebben op uw hart
- als u eerder behandeld bent met antracyclines of antracenedionen, zoals daunorubicine of doxorubicine.

Uw arts zal hartfunctie-onderzoek uitvoeren voordat u begint met dit middel en op regelmatige momenten tijdens de behandeling. Als u dit middel krijgt voor de behandeling van multipole sclerose, zal uw arts uw hartfunctie onderzoeken voor het begin van de behandeling, voor iedere vervolgdosis en jaarlijks tot 5 jaar na het einde van de behandeling.

### **Acute myeloïde leukemie en myelodysplastisch syndroom**

Een groep antikankermiddelen (topo-isomerase II-remmers), waaronder dit middel, kan de volgende aandoeningen veroorzaken wanneer ze alleen gebruikt worden, maar in het bijzonder in combinatie met andere chemotherapie en/of bestraling:

- witte bloedcelkanker (acute myeloïde leukemie, AML)
- een beenmergaandoening die leidt tot abnormaal gevormde bloedcellen en leukemie (myelodysplastisch syndroom).

### **Verkleuring van urine en andere weefsels**

Mitoxantron kan een blauw-groene verkleuring van de urine veroorzaken gedurende 24 uur na toediening. Een blauwachtige verkleuring van oogwit, huid en nagels kan ook optreden.

### **Geboortebepierking bij mannen en vrouwen**

Mannen mogen geen kind verwekken en moeten een betrouwbare anticonceptiemethode toepassen tijdens en gedurende ten minste 6 maanden na behandeling. Vrouwen die zwanger kunnen worden, dienen een negatieve zwangerschapstest te hebben vóór elke dosis en dienen effectieve anticonceptie te gebruiken tijdens en gedurende ten minste 4 maanden na beëindiging van de behandeling.

Informeer uw arts als u dit geneesmiddel tijdens de zwangerschap gebruikt of als u zwanger raakt terwijl u dit geneesmiddel gebruikt, omdat er risico's kunnen zijn voor de foetus.

### **Vruchtbaarheid**

Dit geneesmiddel kan het risico op een tijdelijk of blijvend uitblijven van de menstruatie (amenorroe) verhogen bij vrouwen die zwanger kunnen worden.

### **Kinderen en jongeren tot 18 jaar**

Er is weinig ervaring bij kinderen en jongeren tot 18 jaar.

Geef dit geneesmiddel niet aan kinderen en jongeren vanaf de geboorte tot een leeftijd van 18 jaar aangezien de veiligheid en werkzaamheid bij kinderen en jongeren tot 18 jaar niet is vastgesteld.

### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Gebruikt u naast Mitoxantron Sandoz nog andere geneesmiddelen, of heeft u dat kort geleden gedaan, of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Het is vooral belangrijk dat u de volgende geneesmiddelen noemt.

Geneesmiddelen die het risico op bijwerkingen met Mitoxantron Sandoz kunnen verhogen:

- geneesmiddelen die uw hart kunnen beschadigen (bijv. antracyclines)
- geneesmiddelen die de aanmaak van bloedcellen en bloedplaatjes door het beenmerg onderdrukken (myelosuppressieve middelen)

- geneesmiddelen die uw afweersysteem onderdrukken (immunosuppressieve middelen)
- anti-vitamine K, vooral als u Mitoxantron Sandoz gebruikt omdat u kanker heeft
- topo-isomerase II-remmers (een groep antikankermiddelen, waaronder mitoxantron), in combinatie met andere chemotherapie en/of bestraling. Deze kunnen het volgende veroorzaken:
  - o witte bloedcelkanker (acute myeloïde leukemie, AML)
  - o een beenmergaandoening die leidt tot abnormaal gevormde bloedcellen waardoor leukemie ontstaat (myelodysplastisch syndroom)

Vraag het uw arts of apotheker als u niet zeker bent of uw geneesmiddel behoort tot een van de geneesmiddelen die hierboven genoemd zijn.

Deze geneesmiddelen moeten met voorzichtigheid gebruikt worden of mogelijk vermeden worden tijdens uw behandeling met Mitoxantron Sandoz. Als u een of meerdere van deze middelen gebruikt, dient uw arts mogelijk een alternatief middel aan u voor te schrijven.

U dient ook uw arts te informeren als u al Mitoxantron Sandoz-gebruikt en u een nieuw middel voorgeschreven krijgt dat u niet al eerder gelijktijdig met Mitoxantron Sandoz heeft gebruikt.

Vaccinaties en immunisaties (bescherming tegen de stoffen in een vaccinatie) kunnen mogelijk niet werken tijdens de behandeling met Mitoxantron Sandoz en gedurende drie maanden na het einde van de behandeling.

### **Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid**

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

#### Zwangerschap

Dit middel kan schade veroorzaken bij uw ongeboren kind. Daarom moet u voorkomen dat u zwanger wordt. Dit middel mag niet gebruikt worden als behandeling voor multipele sclerose tijdens de zwangerschap (vooral in de eerste drie maanden van de zwangerschap).

Als u zwanger wordt tijdens de behandeling met dit middel, dient u onmiddellijk uw arts te informeren en te stoppen met de behandeling met dit middel.

U moet voorkomen dat u zwanger wordt. Mannen moeten een betrouwbare anticonceptiemethode toepassen tijdens de behandeling en gedurende ten minste 6 maanden na het beëindigen van de behandeling. Vrouwen die zwanger kunnen worden, dienen een negatieve zwangertest te hebben vóór elke dosis en effectieve anticonceptie te gebruiken gedurende ten minste 4 maanden na beëindiging van de behandeling met dit middel.

#### Borstvoeding

Dit middel wordt uitgescheiden in de moedermelk en kan ernstige bijwerkingen bij uw baby veroorzaken. U mag geen borstvoeding geven terwijl u behandeld wordt met mitoxantron en tot één maand na de laatste toediening.

#### Vruchtbaarheid

Dit middel kan het risico op een tijdelijk of blijvend uitblijven van de menstruatie (amenorroe) verhogen bij vrouwen die zwanger kunnen worden. Daarom dient u contact op te nemen met uw arts als u van plan bent om in de toekomst zwanger te worden; uw eicellen moeten mogelijk worden ingevroren. Er zijn geen gegevens beschikbaar bij mannen. Er werd echter schade aan de teelballen en een verminderde hoeveelheid spermacellen in mannelijke proefdieren gezien.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Dit middel heeft geringe invloed op uw rijvaardigheid en op uw vermogen om machines te bedienen. Dit wordt veroorzaakt door mogelijke bijwerkingen, zoals verwardheid of vermoeidheid (zie rubriek 4). Als u last heeft van deze bijwerkingen, dient u geen voertuigen te besturen en/of machines te bedienen.

#### **Mitoxantron Sandoz bevat natrium.**

*10 mg/5 ml flacon:*

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per flacon, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

*20 mg/10 ml flacon:*

Dit middel bevat 34,14 mg natrium (een belangrijk bestanddeel van keukenzout/tafelzout) per flacon. Dit komt overeen met 1,7% van de aanbevolen maximale dagelijkse hoeveelheid natrium in de voeding voor een volwassene.

### **3. HOE GEBRUIKT U DIT MIDDEL?**

#### **Dosering en wijze van toediening**

Dit middel wordt aan u gegeven onder supervisie van een arts die ervaren is in het gebruik van cytotoxische chemotherapeutica. Het moet altijd worden gegeven als een intraveneus infuus (in een ader) en moet altijd vooraf worden verdund. De infusievloeistof kan uit de ader in het weefsel lekken (extravasatie). Als dit gebeurt, dient de infusie gestopt te worden en opnieuw in een andere ader gegeven te worden. U dient contact met dit middel te vermijden, vooral met de huid, slijmvliezen (vochtige lichaamsoppervlaktes, zoals de binnenkant van de mond) en de ogen. De individuele dosis van dit middel wordt berekend door uw arts. De aanbevolen dosis is afhankelijk van uw lichaamsoppervlak, wat berekend wordt in vierkante meters (m<sup>2</sup>) op basis van uw lengte en gewicht. Bovendien zal uw bloed regelmatig getest worden tijdens de behandeling. De dosering van het middel zal in overeenstemming met de resultaten van deze testen aangepast worden.

De gebruikelijke dosering is:

*Gemetastaseerd borstkanker, Non-Hodgkin's lymfoom*

Als dit middel alleen gebruikt wordt:

De aanbevolen startdosering van dit middel is 14 mg/m<sup>2</sup> lichaamsoppervlak, gegeven als een eenmalige intraveneuze dosis, die met 21-daagse intervallen herhaald kan worden, als uw bloedwaarden tot acceptabele niveaus zijn teruggekeerd.

Een lagere startdosering (12 mg/m<sup>2</sup> of minder) wordt aanbevolen bij patiënten met lage beenmergreserves, bijv. vanwege eerdere chemotherapie of een slechte algemene conditie.

Uw arts zal beslissen welke vervolgdosering u precies nodig heeft.

Voor vervolgcuren kan de eerdere dosis gewoonlijk worden herhaald als de aantallen witte bloedcellen en bloedplaatjes na 21 dagen weer tot normale niveaus zijn teruggekeerd.

**Combinatiebehandeling (bij gebruik met andere middelen)**

Dit middel is gegeven als onderdeel van combinatiebehandeling. In gemetastaseerde borstkanker is aangetoond dat combinaties van dit middel en andere cytotoxische middelen, waaronder cyclofosfamide en 5-fluorouracil of methotrexaat en mitomycine C, effectief waren.

Dit middel is ook gebruikt in diverse combinaties voor non-Hodgkin-lymfoom, maar er zijn op dit moment beperkte gegevens en specifieke regimes kunnen niet worden aanbevolen.

Als richtlijn dient de startdosering van dit middel, wanneer dit middel gebruikt wordt in combinatiechemotherapie, verlaagd te worden met 2-4 mg/m<sup>2</sup> onder de doses die aanbevolen worden wanneer dit middel alleen gebruikt wordt.

#### *Acute myeloïde leukemie:*

Als het alleen gebruikt wordt bij recidief (terugkeer van de kanker)

De aanbevolen dosering voor behandeling ter voorkoming van een recidief is 12 mg/m<sup>2</sup> lichaamsoppervlak, gegeven als een enkele intraveneuze dosis dagelijks gedurende vijf opeenvolgende dagen (totaal 60 mg/m<sup>2</sup> per 5 dagen).

Als het gebruikt wordt met andere middelen tegen kanker:

Uw arts zal beslissen welke dosis u precies nodig heeft. Deze dosis kan aangepast worden als:

- De geneesmiddelencombinatie de aanmaak van witte en rode bloedcellen en bloedplaatjes in uw beenmerg meer onderdrukt dan wanneer dit middel alleen gebruikt wordt.
- Als u ernstige problemen met de lever of nieren heeft.

#### *Behandeling van de blastencrisis in (chronische) myeloïde leukemie*

Alleen gebruikt bij recidief.

De aanbevolen dosering bij recidief is 10 tot 12 mg/m<sup>2</sup> lichaamsoppervlak, gegeven als een enkele intraveneuze dosis dagelijks gedurende 5 opeenvolgende dagen (totaal 50 tot 60 mg/m<sup>2</sup>).

#### *Gevorderde castratieresistente prostaatkanker*

De aanbevolen dosering van dit middel is 12 tot 14 mg/m<sup>2</sup>, gegeven als een kort intraveneus infuus om de 21 dagen, in combinatie met lage orale doses corticosteroiden (hormonale geneesmiddelen die het afweersysteem onderdrukken).

#### *Multipele sclerose*

Dit middel zal aan u gegeven worden onder supervisie van een arts die ervaren is in het gebruik van cytotoxische chemotherapeutica bij de behandeling van multipele sclerose.

De aanbevolen dosering mitoxantron is meestal 12 mg/m<sup>2</sup> lichaamsoppervlak, gegeven als een kort (ongeveer 5 tot 15 minuten) intraveneus infuus, dat elke 1-3 maanden herhaald mag worden. De maximale levenslange cumulatieve dosis dient niet meer te zijn dan 72 mg/m<sup>2</sup>.

Als mitoxantron herhaald toegediend wordt, dienen dosisaanpassingen gebaseerd te worden op de mate en duur van de afname van het aantal witte en rode bloedcellen en bloedplaatjes in uw bloed.

### **Ouderen**

Oudere patiënten dienen doses aan de lage kant van de doseringsschaal te krijgen vanwege een mogelijk afgenomen lever-, nier- of hartfunctie, en vanwege mogelijke aandoeningen of behandeling met andere geneesmiddelen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

## **4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN**

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken. De meest ernstige bijwerkingen zijn hartschade (myocardiale toxiciteit) en myelosuppressie (verminderde activiteit van het beenmerg).

### **Sommige bijwerkingen kunnen ernstig zijn**

*Informeer uw arts onmiddellijk als een (of meer) van de volgende bijwerkingen optreedt:*

- Als uw huid bleek wordt en u zich zwak voelt of plotseling kortademig wordt, kan dat een teken zijn van een afname van de rode bloedcellen
- Ongebruikelijke blauwe plekken of bloedingen, zoals het ophoesten van bloed, bloed in uw braaksel of urine, of zwarte ontlasting (een mogelijk teken van een afname van bloedplaatjes)
- Nieuwe of verergerde ademhalingsproblemen
- Pijn op de borst, kortademigheid, veranderingen in uw hartslag (snel of langzaam), vocht vasthouden (zwellen) in de enkels of benen (mogelijke tekenen of symptomen van hartproblemen)
- Ernstige jeukende huiduitslag (netelroos), zwelling van handen, voeten, enkels, gezicht, lippen, mond of keel (wat problemen met slikken of ademen kan veroorzaken), of als u denkt dat u flauw gaat vallen; dit kunnen tekenen zijn van een ernstige allergische reactie
- Koorts of infecties

**Voor patiënten die voor kanker behandeld worden:**

**Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)**

- Laag aantal rode bloedcellen, wat een gevoel van vermoeidheid en kortademigheid kan veroorzaken (anemie). U heeft misschien een bloedtransfusie nodig
- Laag aantal speciale witte bloedcellen (neutrofielen en leukocyten)
- Misselijkheid
- Braken (overgeven)
- Haarverlies

**Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)**

- Laag aantal bloedplaatjes, wat bloedingen of blauwe plekken kan veroorzaken
- Laag aantal speciale witte bloedcellen (granulocyten)
- Verlies van eetlust
- Vermoeidheid, zwakte en energiegebrek
- Congestief hartfalen (ernstige aandoening waarbij het hart niet meer genoeg bloed kan rondpompen)
- Hartaanval
- Kortademigheid
- Obstipatie
- Diarree
- Ontsteking van de mond en lippen
- Koorts

**Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)**

- Verminderde beenmergactiviteit. Uw beenmerg kan sterker of langer onderdrukt zijn wanneer u chemotherapie of bestraling heeft gehad.
- Onvoldoende aanmaak van bloedcellen in het beenmerg (beenmergfalen)
- Abnormaal aantal witte bloedcellen
- Ernstige allergische reactie (anafylactische reactie, inclusief anafylactische shock) – u kunt last krijgen van een plotselinge jeukende huiduitslag (netelroos), zwelling van handen, voeten, enkels, gezicht, lippen, mond of keel, wat problemen met slikken of ademen kan veroorzaken, of u kunt het gevoel krijgen dat u flauw gaat vallen
- Bovenste luchtweginfecties
- Urineweginfecties

- Bloedvergiftiging (sepsis)
- Infecties veroorzaakt door micro-organismen die normaal gesproken geen ziekte verwekken bij een gezonde afweer (opportunistische infecties)
- Witte bloedcelkanker (acute myeloïde leukemie, AML)
- Beenmergafwijking die leidt tot de vorming van abnormale bloedcellen waardoor leukemie ontstaat (myelodysplastisch syndroom (MDS))
- Gewichtsveranderingen
- Metabole verstoringen (tumorlyssyndroom)
- Angst
- Verwardheid
- Hoofdpijn
- Tintelingen
- Onregelmatige hartslag of vertraagde hartslag
- Afwijkend electrocardiogram
- Afname van het bloedvolume dat de linkerventrikel kan pompen zonder symptomen
- Blauwe plekken
- Ernstige bloeding
- Lage bloeddruk
- Buikpijn
- Bloeding in uw maag of darmen; dit kan bloed in braaksel, bloeding tijdens de ontlasting of zwarte teerachtige ontlasting omvatten
- Slijmvliesontsteking
- Ontsteking van de alvleesklier
- Leverafwijkingen
- Huidontstekingen (erytheem)
- Nagelafwijkingen (bijv. loslaten van de nagel van het nagelbed, veranderingen in de textuur en structuur van de nagel)
- Huiduitslag
- Verkleuring van de oogwitten
- Huidverkleuring
- Vloeistoflekkage in het omringende weefsel (extravasatie):
  - o Roodheid (erytheem)
  - o Zwelling
  - o Pijn
  - o Brandend gevoel en/of huidverkleuring
  - o Afsterven van weefselcellen wat kan leiden tot de noodzaak van verwijdering van de dode cellen en een huidtransplantatie
- Abnormale resultaten van bloedtesten om de lever- en nierfunctie te controleren (verhoogde aspartaataminotransferasewaarden, verhoogde creatinine- en ureumstikstofconcentraties in het bloed)
- Nierschade die zwelling en zwakheid veroorzaakt (nefropathie)
- Urineverkleuring
- Zwelling (oedeem)
- Smaakstoornissen
- Abnormale afwezigheid van de menstruatie (amenorroe)

**Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers)**

- Hartspierschade waardoor het hart minder goed kan pompen (cardiomyopathie)
- Longontsteking (pneumonie)



### **Voor patiënten die voor Multipele Sclerose behandeld worden:**

#### **Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)**

- Infecties, inclusief infecties van de bovenste luchtwegen en de urineweg
- Misselijkheid
- Haarverlies
- Abnormale afwezigheid van de menstruatie (amenorroe)

#### **Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)**

- Laag aantal rode bloedcellen, wat een gevoel van vermoeidheid en kortademigheid kan veroorzaken (anemie). U heeft misschien een bloedtransfusie nodig
- Laag aantal speciale witte bloedcellen (granulocyten en leukocyten)
- Obstipatie
- Braken (overgeven)
- Diarree
- Ontsteking van de mond en lippen
- Abnormaal aantal witte bloedcellen
- Hoofdpijn
- Onregelmatige hartslag
- Afwijkend electrocardiogram
- Afname van het bloedvolume dat de linkerventrikel kan pompen zonder symptomen
- Afwijkende resultaten van bloedonderzoek van de leverfunctie (verhoogde aspartaataminotransferasewaarden)

#### **Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)**

- Longontsteking (pneumonie)
- Bloedvergiftiging (sepsis)
- Infecties veroorzaakt door micro-organismen die normaal gesproken geen ziekte verwekken bij een gezonde afweer (opportunistische infecties)
- Witte bloedcelkanker (acute myeloïde leukemie, AML)
- Beenmergafwijking die leidt tot de vorming van abnormale bloedcellen waardoor leukemie ontstaat (myelodysplastisch syndroom (MDS))
- Onvoldoende aanmaak van bloedcellen in het beenmerg (beenmergfalen)
- Verminderde beenmergactiviteit. Uw beenmerg kan sterker of langer onderdrukt zijn wanneer u chemotherapie of bestraling heeft gehad.
- Laag aantal bloedplaatjes, wat bloedingen of blauwe plekken kan veroorzaken
- Laag aantal speciale witte bloedcellen (neutrofielen)
- Ernstige allergische reactie (anafylactische reactie, inclusief anafylactische shock) – u kunt last krijgen van een plotselinge jeukende huiduitslag (netelroos), zwelling van handen, voeten, enkels, gezicht, lippen, mond of keel, wat problemen met slikken of ademen kan veroorzaken, of u kunt het gevoel krijgen dat u flauw gaat vallen
- Verlies van eetlust
- Gewichtsveranderingen
- Angst
- Verwardheid
- Tintelingen
- Vermoeidheid, zwakheid en energiegebrek
- Ernstige aandoening waarbij het hart niet meer genoeg bloed kan rondpompen (congestief hartfalen)

- Hartspierschade waardoor het hart minder goed kan pompen (cardiomyopathie)
- Trage hartslag
- Hartaanval
- Ongebruikelijke blauwe plekken
- Ernstige bloeding
- Lage bloeddruk
- Kortademigheid
- Buikpijn
- Bloeding in uw maag of darmen; dit kan bloed in braaksel, bloeding tijdens de ontlasting of zwarte teerachtige ontlasting omvatten
- Slijmvliesontsteking
- Ontsteking van de alvleesklier
- Leverafwijkingen
- Nagelafwijkingen (bijv. loslaten van de nagel van het nagelbed, veranderingen in de textuur en structuur van de nagel)
- Huiduitslag
- Verkleuring van het oogwit
- Huidverkleuring
- Vloeistoflekkage in het omringende weefsel (extravasatie):
  - Roodheid (erytheem)
  - Zwelling
  - Pijn
  - Brandend gevoel en/of huidverkleuring
  - Afsterven van weefselcellen wat kan leiden tot de noodzaak van verwijdering van de dode cellen en een huidtransplantatie
- Afwijkende resultaten van bloedonderzoek van de lever- en nierfunctie (verhoogde creatinine- en ureumstikstofconcentraties in het bloed)
- Nierschade die zwelling en zwakheid veroorzaakt (nefropathie)
- Urineverkleuring
- Zwelling (oedeem)
- Koorts
- Plotselinge dood

#### **Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers)**

Geen

#### **Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

#### **5. HOE BEWAART U DIT MIDDEL?**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket na "EXP.:". Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

Na eerste opening dient het concentraat onmiddellijk te worden verdund.

De verdunde oplossing is stabiel gedurende 24 uur bij kamertemperatuur en voor maximaal 3 dagen bij 2 tot 8°C. Vanuit microbiologisch oogpunt moet het verdunde geneesmiddel onmiddellijk gebruikt worden. Als het niet onmiddellijk wordt gebruikt, vallen de gebruikstermijn en bewaarcondities voor gebruik onder verantwoordelijkheid van de gebruiker; ze zouden normaal niet meer mogen bedragen dan 24 uur bij 2 tot 8°C, tenzij de verdunning gebeurde onder gecontroleerde en gevalideerde aseptische omstandigheden.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

## **6. INHOUD VAN DE VERPAKKING EN OVERIGE INFORMATIE**

### **Welke stoffen zitten er in dit middel?**

- De werkzame stof in dit middel is mitoxantron (als hydrochloride).

Elke ml bevat 2 mg mitoxantron (als hydrochloride).

- De andere stoffen in dit middel zijn:
  - natriumchloride
  - natriumacetaat
  - azijnzuur
  - natriumsulfaat
  - zoutzuur (voor pH-aanpassing)
  - water voor injectie

### **Hoe ziet Mitoxantron Sandoz eruit en hoeveel zit er in een verpakking?**

Mitoxantron Sandoz is een heldere, blauwe oplossing, vrij van deeltjes. Het is beschikbaar in kleurloze glazen injectieflacons in een kartonnen doos. Elke doos bevat 1, 5 of 10 identieke injectieflacons die 10 mg mitoxantron per 5 ml of 20 mg mitoxantron per 10 ml bevatten en zijn verpakt in een kartonnen doos.

Verpakkingsgrootten: 1x5 ml, 5x5 ml, 10x5 ml, 1x10 ml, 5x10 ml and 10x10 ml.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

### **Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant**

#### **Houder van de vergunning voor het in de handel brengen**

Sandoz B.V. Veluwezoom 22, 1327 AH Almere, Nederland

#### **Fabrikant:**

EBEWE Pharma G.m.b.H.  
Mondseestrasse 11  
4866 UNTERACH

Oostenrijk

Fareva Unterach GmbH  
Mondseestrasse 11  
4866 Unterach am Attersee  
Oostenrijk

**In het register ingeschreven onder:**

Mitoxantron Sandoz 2 mg/ml, concentraat voor oplossing voor infusie is in het register ingeschreven onder RVG 29568

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

**Dit geneesmiddel is geregistreerd in lidstaten van de EEA onder de volgende namen:**

Oostenrijk	Mitoxantron "Ebewe" 2mg/ml – Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
België	Mitoxantrone Sandoz 2 mg/ml – concentraat voor oplossing voor infusie
Denemarken	Mitoxantron "Ebewe" 2mg/ml –
Finland	Mitoxantron Ebewe 2 mg/ml - infuusiokonsentraatti, liuosta varten
Duitsland	Mitoxantron NC 2mg/ml – Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Griekenland	MITOXANTRON / EBEWE
Italië	Mitoxantrone Sandoz 2 mg/ml
Luxemburg	Mitoxantrone Sandoz Sol.p.Perf. 2mg/ml Solution à diluer pour perfusion
Nederland	Mitoxantron Sandoz 2 mg/ml, concentraat voor oplossing voor infusie
Noorwegen	Mitoxantron Ebewe 2 mg/ml konsentrat til infusjonsvæske
Polen	Mitoxantron Sandoz, 2 mg/ml, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji
Portugal	Mitoxantrona Sandoz
Spanje	Mitoxantrona Ferrer Farma 2mg/ml, concentrado para solución para perfusión
Zweden	Mitoxantron Meda 2 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in juni 2021.**