

## **Przewodnik dla lekarza przepisującego lek Mitoxantron Sandoz**

### **Wprowadzenie**

Przewodnik dla lekarza został opracowany w celu podkreślenia ryzyka dotyczącego wpływu na czynność serca i wystąpienia kardiotoxyczności oraz wtórnej ostrej białaczki szpikowej u pacjentów przyjmujących mitoksantron, a także sposobu postępowania w celu ograniczenia tych działań. Przewodnik ułatwi dyskusję z pacjentem i udzielenie odpowiedzi na pytania lub wątpliwości.

Celem tego Przewodnika jest ograniczenie ryzyka szkodliwego wpływu na czynność serca i mięsień sercowy oraz wtórnej ostrej białaczki szpikowej związanego ze stosowaniem mitoksantronu.

Niniejszy Przewodnik przedstawia istotne dane na temat ryzyka szkodliwego wpływu na czynność serca i mięsień sercowy oraz wtórnej ostrej białaczki szpikowej związanego ze stosowaniem mitoksantronu, niemniej należy także zapoznać się z pełną informacją o leku, zawartą w Charakterystyce Produktu Leczniczego.

### **Szkodliwy wpływ na czynność serca i mięsień sercowy**

Notowano przypadki zaburzeń czynności serca, w tym zastoinową niewydolność serca i zmniejszenie frakcji wyrzutowej lewej komory występujące w trakcie leczenia mitoksantronem lub po upływie miesięcy lub lat po zakończeniu leczenia. Do innych znaczących klinicznie działań na układ sercowo-naczyniowy należą: zmiany w EKG i ostre zaburzenia rytmu serca. Rzadko zgłaszano przypadki kardiomiopatii. Notowano nieprawidłowości w zapisie EKG, a także przypadki zastoinowej niewydolności serca z frakcją wyrzutową lewej komory (LVEF) <50%.

Zdarzenia dotyczące serca występowały najczęściej u pacjentów wcześniej leczonych pochodnymi antracykliny, wcześniej poddanych radioterapii w obrębie klatki piersiowej lub śródpiersia lub pacjentów z istniejącą chorobą serca. Ryzyko szkodliwego działania na serce może być również zwiększone przez jednoczesne stosowanie leków o działaniu kardiotoxycznym. Zaleca się, aby pacjenci z tych grup leczenia byli mitoksantronem według schematu z zastosowaniem pełnej dawki cytotoxycznej. Konieczne jest jednak zachowanie szczególnej ostrożności u tych pacjentów i regularne kontrolowanie czynności serca od początku leczenia.

Wśród pacjentów z rakiem ryzyko objawowej zastoinowej niewydolności serca ocenia się na 2,6% dla pacjentów otrzymujących mitoksantron do dawki skumulowanej 140 mg/m<sup>2</sup> pc.

W celu ograniczenia ryzyka kardiotoxyczności mitoksantronu lekarz przepisujący lek powinien brać pod uwagę następujące informacje:

- u wszystkich pacjentów przed rozpoczęciem stosowania mitoksantronu należy dokonać oceny przedmiotowych i podmiotowych objawów na podstawie wywiadu, badania fizykalnego i EKG. W trakcie leczenia z zastosowaniem dawki przekraczającej 160 mg/m<sup>2</sup> lub w czasie długotrwałego leczenia należy kontrolować czynność serca u pacjentów bez rozpoznawalnych czynników ryzyka.
- u wszystkich pacjentów zaleca się ocenę lewokomorowej frakcji wyrzutowej (LVEF) z zastosowaniem odpowiedniej metodologii (np. w badaniu echokardiograficznym, wielobramkowej wentrykulografii radioizotopowej [MUGA] lub rezonansie magnetycznym [MRI]).

W przypadku pacjentów onkologicznych przed podaniem pierwszej dawki mitoksantronu zaleca się dokonanie oceny frakcji wyrzutowej lewej komory (LVEF) w badaniu echokardiograficznym lub MUGA. U pacjentów tych podczas leczenia należy regularnie kontrolować czynność serca. Zaleca się ocenę LVEF w regularnych odstępach czasu i (lub) w razie pojawienia się objawów zastoinowej niewydolności serca. Działanie kardiotoxyczne może wystąpić w dowolnym momencie leczenia mitoksantronem, a jego ryzyko zwiększa się wraz z dawką skumulowaną. Kardiotoxyczne działanie mitoksantronu może wystąpić po mniejszej dawce skumulowanej, niezależnie od obecności lub braku czynników ryzyka.

Z uwagi na ryzyko działań niepożądanych ze strony serca u pacjentów leczonych uprzednio daunorubicyną lub doksorubicyną, przed rozpoczęciem leczenia mitoksantronem należy u takich pacjentów ocenić ryzyko i korzyści.

U pacjentów leczonych mitoksantronem z powodu ostrej białaczki szpikowej w rzadkich przypadkach może wystąpić ostra zastoinowa niewydolność serca.

### **Wtórna ostra białaczka szpikowa**

Stosowanie mitoksantronu u pacjentów z rakiem zwiększa ryzyko rozwoju wtórnej ostrej białaczki szpikowej.

Stosowanie mitoksantronu w adjuwantowym leczeniu raka piersi bez przerzutów może wiązać się ze zwiększonym ryzykiem rozwoju białaczki. Wobec braku wystarczających danych, mitoksantronu nie wolno stosować w leczeniu raka piersi bez przerzutów.

Podawanie inhibitorów topoizomerazy II (w tym chlorowodoru mitoksantronu) w skojarzeniu z innymi lekami przeciwnowotworowymi (zwłaszcza pochodnymi antracykliny) i (lub) radioterapią wiąże się z rozwojem ostrej białaczki szpikowej (ang. AML). Stosowanie mitoksantronu w monoterapii było również przyczyną zwiększonego ryzyka rozwoju wtórnej ostrej białaczki szpikowej.

Podczas stosowania mitoksantronu zgłaszano również przypadki AML zakończone zgonem.

Ze względu na ryzyko powstania wtórnych nowotworów złośliwych, przed jego rozpoczęciem leczenia mitoksantronem należy ocenić stosunek korzyści do ryzyka.

### Środki ostrożności

Mitoksantron jest lekiem cytotoksycznym, który powinien być stosowany przez lekarzy zaznajomionych z podawaniem leków przeciwnowotworowych, w warunkach umożliwiających systematyczne kontrolowanie parametrów klinicznych, hematologicznych i biochemicznych w trakcie leczenia i po jego zakończeniu.

Podczas leczenia należy kontrolować pełną morfologię krwi i w razie konieczności dostosowywać dawkę mitoksantronu na podstawie uzyskanych wyników.

### **Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych**

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

tel.: + 48 22 49 21 301/faks: + 48 22 49 21 309/strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu;

Sandoz Polska Sp. z o.o., ul. Domaniewska 50 C, 02-672 Warszawa

tel. 2237 54 880, [zdarzenia.niepozadane@novartis.com](mailto:zdarzenia.niepozadane@novartis.com)