

## **Písomná informácia pre používateľa**

### **ONKOTRONE 2 mg/ml injekčný roztok**

mitoxantrón

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

**V tejto písomnej informácii sa dozviete:**

1. Čo je Onkotrone a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Onkotrone
3. Ako používať Onkotrone
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Onkotrone
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

#### **1. Čo je Onkotrone a na čo sa používa**

Onkotrone obsahuje účinnú látku mitoxantrón. Mitoxantrón patrí do skupiny liekov známych ako antineoplastiká alebo protinádorové lieky. Patrí tiež do podskupiny protinádorových liekov nazývaných antracyklíny. Mitoxantrón zabraňuje rastu nádorových buniek, v dôsledku čoho nakoniec odumrú.

Onkotrone sa používa sa na liečbu:

- pokročilého štádia (metastatickej formy) nádorových ochorení prsníka,
- určitej formy nádorových ochorení lymfatických uzlín (non-Hodgkinovho lymfómu),
- nádorových ochorení krvi, pri ktorej kostná dreň (hubovité tkanivo vo veľkých kostiach) vytvára priveľa bielych krviniek (akútna myeloidná leukémia),
- nádorových ochorení bielych krviniek (chronická myeloidná leukémia) v štádiu, keď je ťažké dostať pod kontrolu počet bielych krviniek (blastová kríza). Onkotrone sa v tejto indikácii používa v kombinácii s inými liekmi,
- bolesti spôsobenej karcinómom prostaty v jeho pokročilom štádiu v kombinácii s kortikosteroidmi.

#### **2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Onkotrone**

**Nepoužívajte Onkotrone:**

- ak ste alergický na mitoxantrón alebo ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6),
- ak ste alergický na siričitan,
- ak máte formu astmy (bronchiálna astma) s alergiou na siričitan,
- ak dojčíte (pozri časť „Tehotenstvo a dojčenie“).

**Upozornenia a opatrenia**

Onkotrone sa má podávať pod dohľadom lekára so skúsenosťami s používaním liekov proti nádorovým ochoreniam, ktoré sú toxické pre bunky tela (cytotoxické chemoterapeutiká). Onkotrone sa má podávať pomalou a voľne tečúcou infúziou do žily.

Onkotrone sa nesmie podávať pod kožu (subkutánne), do svalu (intramuskulárne) ani do tepny (intraarteriálne). Ak Onkotrone počas podávania uniká do okolitého tkaniva (extravazácia), môže dôjsť k závažnému lokálnemu poškodeniu tkaniva.

Onkotrone sa tiež nesmie podávať injekčne do priestoru pod mozog alebo miechu (intratekálna injekcia), pretože to môže viesť k závažnému zraneniu s trvalým poškodením.

**Predtým ako začnete používať Onkotrone, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru:**

- ak máte problémy s pečeňou,
- ak máte problémy s obličkami,
- ak ste už v minulosti použili Onkotrone,
- ak vaše srdce nefunguje dobre,
- ak ste v minulosti podstúpili rádioterapiu hrudníka,
- ak už používate iné lieky, ktoré ovplyvňujú vaše srdce,
- ak ste v minulosti podstúpili liečbu pomocou antracyklínov alebo antracendiónov, ako je napríklad daunorubicín alebo doxorubicín,
- ak vaša kostná dreň nefunguje dobre (je utlmená) alebo ak máte celkovo zlé zdravie,
- ak máte nejakú infekciu – túto infekciu treba vyliečiť pred použitím lieku Onkotrone,
- ak plánujete počas liečby podstúpiť nejakú vakcináciu alebo imunizáciu – vakcinácie a imunizácie počas liečby liekom Onkotrone a po dobu 3 mesiacov po skončení liečby nemusia fungovať,
- ak ste tehotná alebo ak sa vy a vaša partnerka snažíte otehotnieť,
- ak dojčíte. Pred použitím lieku Onkotrone by ste mala prestať dojčiť.

Ak sa u vás počas liečby liekom Onkotrone vyskytnú niektoré z nasledujúcich príznakov alebo symptómov, okamžite to oznámte svojmu lekárovi, lekárnikovi alebo zdravotnej sestře:

- horúčka, infekcie, nevysvetlené krvácanie alebo podliatiny, slabosť a ľahká unaviteľnosť,
- dýchavičnosť (vrátane dýchavičnosti v noci), kašeľ, zadržovanie tekutín (opuch) v členkoch alebo nohách, srdcový flutter (nepravidelný srdcový rytmus). Môže sa to vyskytnúť počas liečby liekom Onkotrone alebo po uplynutí mesiacov až rokov po jej skončení.

Váš lekár môže potrebovať upraviť vašu liečbu alebo dočasne či natrvalo ukončiť liečbu liekom Onkotrone.

**Krvné testy pred liečbou liekom Onkotrone a počas nej**

Mitoxantrón môže ovplyvňovať krvný obraz. Pred začatím liečby liekom Onkotrone a počas nej vám lekár urobí krvný test na zistenie vášho krvného obrazu. Váš lekár bude častejšie vykonávať krvné testy, pri ktorých bude sledovať najmä počet bielych krviniek (neutrofilných leukocytov) v krvi:

- ak máte nízky počet určitého typu bielych krviniek (neutrofilov) (menej ako 1 500 buniek/mm<sup>3</sup>),
- ak používate Onkotrone vo vysokých dávkach (> 14 mg/m<sup>2</sup> za deň po dobu 3 dní).

**Testy funkcie srdca pred liečbou liekom Onkotrone a počas nej**

Mitoxantrón môže poškodiť vaše srdce a spôsobiť zhoršenie funkcie srdca alebo v závažnejších prípadoch zlyhanie srdca. Na tieto vedľajšie účinky ste náchylnejší, ak užívate vyššie dávky lieku Onkotrone alebo:

- ak vaše srdce nefunguje dobre,
- ak ste v minulosti podstúpili liečbu ožarovaním hrudníka,
- ak už používate iné lieky, ktoré ovplyvňujú vaše srdce,

- ak ste v minulosti podstúpili liečby pomocou antracyklínov alebo antracédiónov, ako je napríklad daunorubicín alebo doxorubicín.
- Pred začatím liečby liekom Onkotrone a v pravidelných intervaloch počas liečby bude váš lekár vykonávať testy funkcie srdca.

### **Akútna myeloidná leukémia (AML) a myelodysplastický syndróm**

Určitá skupina protinádorových liekov (inhibítory topoizomerázy II) vrátane lieku Onkotrone môže spôsobovať nasledujúce ochorenia, ak sa používajú samostatne, ale najmä v kombinácii s inou chemoterapiou a/alebo rádioterapiou:

- nádorové ochorenie bielych krviniek (akútna myeloidná leukémia, AML),
- ochorenie kostnej drene, ktoré spôsobuje abnormálny tvar krviniek a vedie k leukémii (myelodysplastický syndróm).

### **Zmena sfarbenia moču a iných tkanív**

Mitoxantrón môže spôsobovať modrozelené sfarbenie moču po dobu 24 hodín po podaní. Môže sa tiež objaviť modrasté sfarbenie očných bielok, pokožky a nechtov.

### **Antikoncepcia u mužov a žien**

Muži nesmú počas liečby a po dobu najmenej 6 mesiacov po nej splodiť dieťa a musia používať antikoncepciu. Ženy schopné otehotnieť musia mať pred každou dávkou negatívny tehotenský test a počas liečby a po dobu najmenej 9 mesiacov po skončení liečby musia používať účinnú antikoncepciu. Ak sa tento liek používa počas tehotenstva alebo ak počas užívania tohto lieku otehotníte, informujte svojho lekára, pretože môžu existovať riziká pre plod.

### **Plodnosť**

Tento liek môže u žien vo fertilnom veku zvýšiť riziko prechodnej alebo pretrvávajúcej absencie menštruácie (amenorea).

### **Deti a dospelí**

Existuje málo skúseností s použitím u detí a dospelých.

Tento liek nepodávajú deťom a dospelým od narodenia do veku 18 rokov, pretože bezpečnosť a účinnosť u detí a dospelých neboli stanovené.

### **Iné lieky a Onkotrone**

Ak teraz používate, alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Je obzvlášť dôležité, aby ste uviedli ktorýkoľvek z nasledujúcich liekov.

Lieky, ktoré môžu zvyšovať riziko vedľajších účinkov pri používaní s liekom Onkotrone:

- Lieky, ktoré môžu poškodiť vaše srdce (napr. antracyklíny).
- Lieky, ktoré potláčajú tvorbu krvných buniek a krvných doštičiek v kostnej dreni (myelosupresívne látky).
- Lieky, ktoré potláčajú imunitný systém (imunosupresíva).
- Antivitamín K, najmä ak užívate Onkotrone kvôli nádorovému ochoreniu.
- Inhibítory topoizomerázy II (skupiny protinádorových liekov vrátane mitoxantrónu) v kombinácii s inou chemoterapiou a/alebo rádioterapiou. Môžu spôsobiť:
  - nádorové ochorenia bielych krviniek (akútna myeloidná leukémia, AML),
  - ochorenie kostnej drene, ktoré spôsobuje abnormálny tvar krviniek a vedie k leukémii (myelodysplastický syndróm).

### **Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť**

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako dostanete tento liek.

#### Tehotenstvo

Mitoxantrón môže vášmu nenarodenému dieťaťu uškodiť. Preto by ste sa mali vyhýbať otehotneniu.

Ak počas liečby liekom Onkotrone otehotniete, musíte o tom okamžite informovať svojho lekára a ukončiť liečbu liekom Onkotrone.

Mali by ste sa vyhýbať otehotneniu. Muži musia počas liečby a po dobu najmenej 6 mesiacov po jej skončení používať účinnú metódu antikoncepcie. Ženy schopné otehotnieť musia mať pred každou dávkou negatívny tehotenský test a po dobu najmenej 9 mesiacov po skončení liečby liekom Onkotrone musia používať účinnú antikoncepciu.

#### Dojčenie

Mitoxantrón sa vylučuje do materského mlieka a môže u vášho dieťaťa spôsobiť závažné nežiaduce reakcie. Počas používania mitoxantrónu a po dobu až jedného mesiaca po poslednom podaní nesmiete dojčiť.

#### Plodnosť

Mitoxantrón môže u žien vo fertílno m veku zvýšiť riziko prechodnej alebo pretrvávajúcej absencie menštruácie (amenorea). Preto ak plánujete v budúcnosti otehotnieť, mala by ste sa porozprávať so svojím lekárom; môže byť potrebné zmraziť vaše vajíčka. U mužov nie sú k dispozícii žiadne údaje. U samcov zvierat však bolo pozorované poškodenie semenníkov a znížený počet spermíí.

#### **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

Mitoxantrón má malý vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Je to spôsobené možnými vedľajšími účinkami, napríklad zmätenosťou alebo únavou (pozri časť 4).

Ak trpíte týmito vedľajšími účinkami, neved'te žiadne vozidlá ani neobsluhujte žiadne stroje.

### **3. Ako používať Onkotrone**

#### **Dávkovanie a spôsob dávkovania**

Onkotrone sa vám bude podávať pod dohľadom lekára so skúsenosťami s používaním cytotoxických chemoterapeutík. Musí sa vždy podať ako intravenózna infúzia (do žily) a musí sa predtým vždy zriediť. Infúzna tekutina môže zo žily uniknúť do tkaniva (extravazácia). Ak sa to stane, infúzia sa musí zastaviť a opätovne začať v inej žile. Mali by ste zabrániť kontaktu s liekom Onkotrone, najmä s pokožkou, sliznicami (vlhké povrchy tela, napríklad sliznica v ústach) a očami. Individuálnu dávku lieku Onkotrone vypočíta lekár. Odporúčaná dávka závisí od plochy povrchu tela, ktorá sa vypočítava v metroch štvorcových (m<sup>2</sup>) pomocou vašej výšky a telesnej hmotnosti. Okrem toho sa počas liečby bude pravidelne vyšetrovať vaša krv. Dávkovanie lieku sa upraví v súlade s výsledkami týchto testov.

### **Obvyklá dávka:**

#### *Metastatické nádorové ochorenia prsníka, non-Hodgkinov lymfóm*

Ak sa Onkotrone používa samostatne:

Odporúčané počiatočné dávkovanie lieku Onkotrone je 14 mg/m<sup>2</sup> plochy povrchu tela s podávaním vo forme jednej intravenózne dávky, ktorá sa môže opakovať v 21-dňových intervaloch, ak sa vaše výsledky vyšetrení krvi vrátia na prijateľnú úroveň.

U pacientov s nízkou rezervou kostnej drene, napríklad z dôvodu predchádzajúcej chemoterapie alebo zlého celkového zdravotného stavu, sa odporúča nižšie počiatočné dávkovanie (12 mg/m<sup>2</sup> alebo menej).

Váš lekár rozhodne presne, aké následné dávkovanie potrebujete.

V nasledujúcich cykloch sa môže predchádzajúca dávka zvyčajne zopakovať, ak sa počet bielych krviniek a krvných doštičiek vráti po 21 dňoch na normálnu úroveň.

Kombinovaná terapia (ak sa používa s inými látkami)

Onkotrone bol podávaný ako súčasť kombinovanej liečby. Pri metastatickom karcinóme prsníka sa ukázalo, že kombinácie lieku Onkotrone s inými cytotoxickými látkami vrátane cyklofosfamidu a 5-fluóruuracilu alebo metotrexátu a mitomycínu C sú účinné.

Onkotrone sa používa aj v rôznych kombináciách na liečbu non-Hodgkinovho lymfómu; údaje sú však v súčasnosti obmedzené a nie je možné odporučiť konkrétne režimy liečby.

Ako usmernenie sa uvádza, že keď sa Onkotrone používa v kombinovanej chemoterapii, počiatočná dávka lieku Onkotrone sa má znížiť o 2 až 4 mg/m<sup>2</sup> pod dávky odporúčané pri samostatnom používaní lieku Onkotrone.

#### *Akútna myeloidná leukémia:*

Ak sa používa samostatne pri opätovnom výskyte (návrate nádorových ochorení)

Odporúčané dávkovanie na vyvolanie remisie je 12 mg/m<sup>2</sup> plochy povrchu tela s podávaním vo forme jednej intravenózne dávky denne po dobu piatich po sebe nasledujúcich dní (spolu 60 mg/m<sup>2</sup> za 5 dní).

Ak sa používa s inými látkami proti nádorovým ochoreniam:

Váš lekár rozhodne presne, aké dávkovanie potrebujete. Táto dávka môže byť v nasledujúcich prípadoch upravená:

- ak kombinácia liekov znižuje tvorbu bielych a červených krviniek a krvných doštičiek v kostnej dreni viac než Onkotrone používaný samostatne,
- ak máte problémy s pečeňou alebo obličkami.

#### *Liečba blastovej krízy pri (chronickej) myeloidnej leukémii*

Používanie samostatne pri opätovnom výskyte

Odporúčané dávkovanie pri relapse je 10 až 12 mg/m<sup>2</sup> plochy povrchu tela s podávaním vo forme jednej intravenózne dávky denne po dobu 5 po sebe nasledujúcich dní (spolu 50 až 60 mg/m<sup>2</sup>).

#### *Pokročilý kastročne rezistentný karcinóm prostaty*

Odporúčané dávkovanie lieku Onkotrone je 12 až 14 mg/m<sup>2</sup> s podávaním vo forme krátkej intravenózne infúzie každých 21 dní v kombinácii s nízkymi perorálnymi dávkami kortikosteroidov (hormonálne lieky, ktoré potláčajú imunitný systém).

### **Starší pacienti**

Starší pacienti majú dostávať dávky na dolnom konci dávkovacieho rozsahu z dôvodu možného zníženia funkcie pečene, obličiek alebo srdca a možného ochorenia alebo liečby inými liekmi.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

### **4. Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Najzávažnejšími vedľajšími účinkami sú poškodenie srdca (myokardiálna toxicita) a myelosupresia (znížená aktivita kostnej drene).

#### **Niektoré vedľajšie účinky by mohli byť závažné**

*Ak sa vyskytne niektorá z nasledujúcich situácií, okamžite to povedzte lekárovi:*

- Ak máte bledú pokožku a cítite slabosť alebo náhlu dýchavičnosť, môže to byť príznakom zníženia počtu červených krviniek.
- Nezvyčajné podliatiny alebo krvácanie, ako napríklad vykašliavanie krvi, krv vo zvratkoch alebo v moči alebo čierna stolica (možný príznak zníženia počtu krvných doštičiek).
- Nové alebo zhoršujúce sa dýchacie ťažkosti.
- Bolesť v hrudi, dýchavičnosť, zmeny srdcového rytmu (rýchly alebo pomalý srdcový rytmus), zadržiavanie tekutín (opuch) v členkoch alebo nohách (možné príznaky alebo symptómy problémov so srdcom).
- Závažná svrbivá vyrážka (žihľavka), opuch rúk, chodidiel, členkov, tváre, pier, úst alebo hrdla (čo môže spôsobovať ťažkosti s prehĺtaním alebo dýchaním), alebo ak máte pocit na omdlenie, môžu to byť príznaky závažnej alergickej reakcie.
- Horúčka alebo infekcie.

#### **Medzi ďalšie vedľajšie účinky môžu patriť:**

##### **Veľmi časté (môžu postihovať viac ako 1 z 10 osôb)**

- Infekcie.
- Nízky počet červených krviniek, čo môže spôsobiť pocit únavy a dýchavičnosť (anémia). Môžete potrebovať transfúziu krvi.
- Nízky počet špeciálnych bielych krviniek (neutrofily a leukocyty).
- Nausea (nevoľnosť).
- Vracanie.
- Vypadávanie vlasov.

##### **Časté (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb)**

- Nízka hladina krvných doštičiek, čo môže spôsobovať krvácanie alebo podliatiny.
- Nízky počet špeciálnych bielych krviniek (granulocyty).
- Strata chuti do jedla.
- Únava, slabosť a nedostatok energie.
- Kongestívne zlyhanie srdca (závažné ochorenie, pri ktorom srdce už nedokáže pumpovať dostatok krvi).
- Srdcový infarkt.
- Dýchavičnosť.
- Zápcha.
- Hnačka.
- Zápal úst a pier.
- Horúčka.

### **Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb)**

- Znížená aktivita kostnej drene. Ak ste podstúpili chemoterapiu alebo rádioterapiu, vaša kostná dreň môže byť viac utlmená alebo môže byť utlmená po dlhšiu dobu.
- Nedostatočná tvorba krvných buniek v kostnej dreni (zlyhanie kostnej drene).
- Abnormálny počet bielych krviniek.
- Závažná alergická reakcia (anafylaktická reakcia vrátane anafylaktického šoku) – môže sa u vás vyskytnúť náhla svrbivá vyrážka (žihľavka), opuch rúk, nôh, členkov, tváre, pier, úst alebo hrdla, čo môže spôsobiť ťažkosti s prehĺtaním alebo dýchaním a môžete mať pocit na omdlenie.
- Infekcie horných dýchacích ciest.
- Infekcie močových ciest.
- Otrava krvi (sepsa).
- Infekcie spôsobené mikroorganizmami, ktoré v prípade zdravého imunitného systému obvykle nespôsobujú ochorenia (oportúnne infekcie).
- Nádorové ochorenia bielych krviniek (akútna myeloidná leukémia (AML)).
- Abnormalita kostnej drene, ktorá spôsobuje tvorbu abnormálnych krviniek, čo vedie k leukémii (myelodisplastický syndróm (MDS)).
- Zmeny telesnej hmotnosti.
- Metabolické poruchy (syndróm nádorového rozpadu).
- Úzkosť.
- Zmätenosť.
- Bolesť hlavy.
- Pocit típnutia.
- Nepravdivý srdcový rytmus alebo spomalený srdcový rytmus.
- Abnormálny elektrokardiogram.
- Zníženie objemu krvi, ktorý dokáže pumpovať ľavá komora, bez akýchkoľvek príznakov.
- Podliatiny.
- Silné krvácanie.
- Nízky krvný tlak.
- Bolesť brucha.
- Krvácanie do žalúdka alebo čriev, čo môže zahŕňať krv vo zvratkoch, krvácanie pri stolici alebo čiernu dechtovú stolicu.
- Zápal sliznice.
- Zápal pankreasu.
- Abnormality pečene.
- Zápaly pokožky (erytém).
- Abnormality nechtov (napr. uvoľnenie nechtu z nechtového lôžka, zmeny v textúre a štruktúre nechtov).
- Vyrážka.
- Zmeny farby očných bielok.
- Zmena sfarbenia pokožky.
- Únik tekutiny do okolitého tkaniva (extravazácia):
  - Sčervenenie (erytém).
  - Opuch.
  - Bolesť.
  - Pocit pálenia a/alebo zmena sfarbenia pokožky.
  - Odumieranie tkanivových buniek, čo môže viesť k potrebe odstránenia odumretých buniek a transplantácie kože.
- Abnormálne výsledky krvných testov na kontrolu funkcie pečene a obličiek (zvýšené hladiny aspartátaminotransferázy, zvýšená hladina kreatinínu a močovínového dusíka v krvi).
- Poškodenie obličiek spôsobujúce opuch a slabosť (nefropatia).
- Zmena sfarbenia moču.
- Abnormálna absencia menštruácie (amenorea).
- Opuch (edém).
- Poruchy chuti.

### **Zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb)**

- Zápal pľúc (pneumónia).
- Poškodenie srdcového svalu, ktoré mu bráni v správnom pumpovaní (kardiomyopatia).

### **Hlásenie vedľajších účinkov**

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

## **5. Ako uchovávať Onkotrone**

Tento liek uchovávajú mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na označení obalu po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajú pri teplote do 25 °C. Neuchovávajú v mrazničke.

### Po prvom otvorení injekčnej liekovky

Injekčný roztok Onkotrone môže byť vydávaný po častiach podľa potreby. Vydávanie sa má uskutočniť za kontrolovaných a overených aseptických podmienok. Za takýchto podmienok bola chemická a fyzikálna stabilita potvrdená počas 7 dní pri teplote 25 °C.

Z mikrobiologického hľadiska sa liek musí použiť okamžite, pokiaľ metóda otvorenia vopred nevytlúči riziko mikrobiálnej kontaminácie. Ak sa liek nepoužije okamžite, za čas použiteľnosti a podmienky uchovávania pred použitím zodpovedá používateľ a nemajú presiahnuť 7 dní pri teplote 25 °C.

### Po zriedení alebo rekonštitúcii podľa pokynov (infúzne roztoky obsahujúce mitoxantrón na okamžité použitie)

Infúzny roztok na okamžité použitie sa má použiť do 4 dní, ak sa uchováva pri teplote 4 °C – 25 °C a ak sa rekonštitúcia alebo zriedenie uskutočnilo v kontrolovaných a overených aseptických podmienkach. Potom sa majú zvyšné roztoky zlikvidovať.

Z mikrobiologického hľadiska sa infúzne roztoky na okamžité použitie majú použiť okamžite. Ak sa infúzny roztok na okamžité použitie nepoužije okamžite, za čas použiteľnosti a podmienky uchovávania pred použitím zodpovedá používateľ a nemajú zvyčajne presiahnuť 4 dni pri teplote 4 °C – 25 °C.

Nepoužívajte tento liek, ak spozorujete viditeľné častice alebo poškodenie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

## **6. Obsah balenia a ďalšie informácie**

### **Čo Onkotrone obsahuje**

- Liečivo je mitoxantrón. 1 ml injekčného roztoku obsahuje 2,0 mg mitoxantrónu (vo forme mitoxantrónium-chloridu 2,328 mg).
- Pomocné látky sú chlorid sodný, trihydrát octanu sodného, kyselina octová, voda na injekcie.



### Ako vyzerá Onkotrone a obsah balenia

- Tmavomodrý roztok sklenenej injekčnej liekovky.
- Obsah balenia:
  - 1 injekčná liekovka s obsahom 10 mg mitoxantrónu v 5 ml injekčného roztoku.
  - 1 injekčná liekovka s obsahom 20 mg mitoxantrónu v 10 ml injekčného roztoku.
  - 1 injekčná liekovka s obsahom 25 mg mitoxantrónu v 12,5 ml injekčného roztoku.
  - 1 injekčná liekovka s obsahom 30 mg mitoxantrónu v 15 ml injekčného roztoku.

### Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Baxter Slovakia s.r.o.  
Dúbravská cesta 2  
84104 Bratislava  
Slovensko

### Výrobca

Baxter Oncology GmbH  
Kantstrasse 2  
33790 Halle  
Nemecko

**Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v auguste 2024.**

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

### Dávkovanie

Dávka sa má prispôbiť každému pacientovi opatrne a individuálne. U pacientov s poruchami funkcie pečene môže byť v závislosti od hodnôt funkcie pečene (bilirubín od 3,5 mg/dl [59 µmol/l]) potrebné znížiť dávky uvedené nižšie. Neexistujú žiadne všeobecne platné empirické hodnoty pre znižovanie dávky, preto sa musí znižovanie dávky ponechať na lekára v každom individuálnom prípade.

Dávky a dĺžka liečby a/alebo intervaly liečby závisia od terapeutickej indikácie, kombinovaných schém liečby, celkového zdravotného stavu pacienta, funkcie orgánov a výsledku laboratórnych vyšetrení.

Zníženie dávky závisí aj od hematologických parametrov – hlavne počtu leukocytov a trombocytov.

Nasledujúca tabuľka sa môže použiť ako orientačná pomôcka. Je možné poskytnúť nasledujúce všeobecné odporúčania:

<b>Najnižšia hodnota (nadir) leukocytov a trombocytov (spravidla 6 – 15 dní po podaní)</b>	<b>Návrat na normálne hodnoty</b>	<b>Odporúčané dávkovanie</b>
> 1 500 leukocytov/ $\square$ l a > 50 000 trombocytov/ $\square$ l	21 dní alebo menej	ako predošlá dávka
> 1 500 leukocytov/ $\square$ l a > 50 000 trombocytov/ $\square$ l	viac ako 21 dní	vyčkat' návrat na normálne hodnoty, potom ako predošlá dávka
< 1 500 leukocytov/ $\square$ l alebo $\leq$ 50 000 trombocytov/ $\square$ l	nezávisle od návratu na normálne hodnoty	zníženie ďalšej dávky o 2 mg/m <sup>2</sup>

< 1 000 leukocytov/□l alebo ≤ 25 000 trombocytov/□l	nezávisle od návratu na normálne hodnoty	zníženie ďalšej dávky o 4 mg/m <sup>2</sup>
--	---	--

## a) Intravenózne podávanie

- **Pokročilý a/alebo metastázujúci karcinóm prsníka, primárny karcinóm pečene**

V prípade monoterapie je odporúčaná dávka 14 mg mitoxantrónu/m<sup>2</sup> telesného povrchu (TP) ako počiatočná dávka pre prvý cyklus. Táto dávka sa môže znovu podať po 21 dňoch.

U pacientov s myelosupresiou po predchádzajúcom ožiarení a/alebo chemoterapii alebo v prípade zlého celkového zdravotného stavu, sa má počiatočná dávka znížiť na 12 mg/m<sup>2</sup> TP alebo menej, prípadne inak upraviť v závislosti od hematologických parametrov.

**Každá opakovaná dávka lieku Onkotrone musí byť vždy upravená individuálne v závislosti od odpovede pacienta na liečbu a od stupňa a trvania myelosupresie.**

**Pri kombinácii lieku Onkotrone s inými myelotoxickými cytostatikami sa odporúča znížiť počiatočnú dávku tak, ako je odporúčané vyššie v prípade monoterapie o 2 – 4 mg mitoxantrónu/m<sup>2</sup> TP.**

V ďalších liečebných cykloch sa má dávka mitoxantrónu znovu upravovať v závislosti od odpovede pacienta na liečbu a od stupňa a trvania myelosupresie. V literatúre sú popísané rôzne kombinované schémy.

Príklady kombinovaných schém (karcinóm prsníka):

1.

Liečivá	Dávka	Doba podávania	Cykly
mitoxantrón	12 mg/m <sup>2</sup>	deň 1	3 cykly každých 28 dní
leukovorín	100 mg/m <sup>2</sup>	deň 1	
5-fluóruuracil	370 mg/m <sup>2</sup>	deň 1 až 3	

2.

cyklofosfamid	500 mg/m <sup>2</sup>	deň 1	6 cyklov každých 21 dní
mitoxantrón	12 mg/m <sup>2</sup>	deň 1	
5-fluóruuracil	500 mg/m <sup>2</sup>	deň 1 až 3	

3.

vinorelbín	25 mg/m <sup>2</sup>	deň 1 a 8	6 cyklov každých 21 dní
mitoxantrón	12 mg/m <sup>2</sup>	deň 1	

- **Kombinovaná chemoterapia malígnych non-Hodgkinových lymfómov (NHL) intermediárneho a pokročilého stupňa u dospelých**

**Pri použití v kombinácii s inými myelotoxickými cytostatikami má byť počiatočná dávka 10 až 12 mg mitoxantrónu/m<sup>2</sup> TP. V ďalších liečebných cykloch sa má dávka mitoxantrónu znovu upravovať v závislosti od odpovede pacienta na liečbu a od stupňa a trvania myelosupresie.**

U pacientov s myelosupresiou po predchádzajúcom ožiarení a/alebo chemoterapii alebo v prípade zlého celkového zdravotného stavu, sa má počiatočná dávka znížiť o 2 mg mitoxantrónu/m<sup>2</sup> TP alebo prípadne inak upraviť v závislosti od hematologických parametrov. V literatúre sú popísané rôzne kombinované schémy.

Príklady kombinovaných schém:

4.

ifosfamid	1,5 g/m <sup>2</sup>	deň 1 až 3
mitoxantrón	10 mg/m <sup>2</sup>	deň 1
etopozid	80 mg/m <sup>2</sup>	deň 1 až 3

5.

etopozid	150 mg/m <sup>2</sup>	deň 1
mitoxantrón	12 mg/m <sup>2</sup>	deň 1

cyklofosfamid	650 mg/m <sup>2</sup>	deň 1
prednizón	60 mg/m <sup>2</sup>	deň 1 až 5

- **Kombinovaná chemoterapia akútnej myeloidnej leukémie (AML) u dospelých**

Na indukčnú liečbu akútnej myeloidnej leukémie u dospelých sa odporúča denná dávka 10 až 12 mg mitoxantrónu/m<sup>2</sup> TP počas 5 po sebe nasledujúcich dní (celková dávka 50 až 60 mg mitoxantrónu/m<sup>2</sup>). Vyššiu mieru remisie je možné dosiahnuť po dennej dávke 12 mg/m<sup>2</sup> TP počas 5 dní. Vyššie dávky sa však majú podávať len vtedy, ak to dovoľuje stav pacienta. Napríklad, mitoxantrón v dávke 10 až 12 mg/m<sup>2</sup> TP sa podáva počas 3 po sebe nasledujúcich dní spolu s cytarabínom. V literatúre sú popísané rôzne kombinované schémy.

Príklad kombinovanej schémy:

6.

cytarabín	3 g/m <sup>2</sup> 2 x denne	dni 1, 2, 8 a 9
mitoxantrón	10 mg/m <sup>2</sup>	dni 3, 4, 10 a 11

Pri kombinovaní lieku Onkotrone s inými cytostatikami môže byť potrebné upravovať dávkovanie v závislosti od stavu pacienta. Týka sa to ako prvej, indukčnej fázy liečby, tak aj nasledujúcich liečebných cyklov.

Ak už počas prvého úvodného cyklu dôjde k závažným, prípadne život ohrozujúcim nehematologickým nežiaducim účinkom, ďalší liečebný cyklus sa má začať až po ich odoznení.

- **Pokročilý a hormón-refraktérny karcinóm prostaty**

Na základe štúdie fázy III s iným liekom obsahujúcim mitoxantrón a perorálne podávaným prednizónom (10 mg/deň) oproti samostatne podávanému prednizónu je odporúčaná dávka lieku Onkotrone 12 mg/m<sup>2</sup> TP podávaná vo forme krátkej intravenózne infúzie každých 21 dní. V literatúre sú popísané rôzne kombinované schémy.

Príklad kombinovanej schémy:

7.

mitoxantrón	12 mg/m <sup>2</sup>	deň 1
prednizón	10 mg/deň	denne

Ak je najnižšia hodnota (nadir) leukocytov vyššia ako 1 000/mm<sup>3</sup> a najnižšia hodnota (nadir) trombocytov vyššia ako 100 000/mm<sup>3</sup> a nedošlo k žiadnej neakceptovateľnej nehematologickej toxicite, v ďalšom cykle sa má dávka mitoxantrónu zvýšiť o 2 mg/m<sup>2</sup> TP.

Ak je najnižšia hodnota (nadir) leukocytov nižšia ako 500/mm<sup>3</sup> alebo najnižšia hodnota (nadir) trombocytov nižšia ako 50 000/mm<sup>3</sup>, dávka mitoxantrónu sa má znížiť o 2 mg/m<sup>2</sup> TP.

*b) Intrapleurálna instilácia (napr. na pleurálne metastázy v prípade karcinómu prsníka a non-Hodgkinových lymfómov)*

Na intrapleurálnu instiláciu sa odporúča jednorazová dávka 20 až 30 mg mitoxantrónu. Všetok pohrudnicový výpotok sa musí odsasť čo najskôr pred terapiou. Retenčný čas tejto prvej dávky mitoxantrónu v pohrudnicovej dutine je 48 hodín.

Pacienti nemajú byť počas tejto doby v pokojovom stave, aby sa dosiahla dobrá intrapleurálna distribúcia cytostatika.

Po týchto 48 hodinách sa má vykonať ďalšie odsatie výpotku. Prvý liečebný cyklus sa ukončí vtedy, keď bude objem odsatého výpotku nižší ako 200 ml. Ak bude objem vyšší ako 200 ml, aplikuje sa ďalšia instilácia 30 mg mitoxantrónu. Pred touto druhou aplikáciou sa musia skontrolovať hematologické parametre. Druhá intrapleurálna dávka mitoxantrónu sa môže nechať v mieste. Maximálna dávka na jeden liečebný cyklus je 60 mg mitoxantrónu.

V prípade normálnych hodnôt leukocytov a trombocytov sa intrapleurálna instilácia môže zopakovať po 4 týždňoch.

Systémovej terapii cytostatikami sa má zabrániť počas 4 týždňov pred a po intrapleurálnej aplikácii mitoxantrónu.

#### *Dávkovanie u pacientov s poruchou funkcie obličiek*

Onkotrone sa musí podávať opatrne pacientom so závažnou renálnou insuficienciou. U pacientov s miernou alebo stredne závažnou renálnou insuficienciou nie je nutné upravovať dávkovanie mitoxantrónu (pozri časť 5.2).

#### *Dávkovanie u pacientov s poruchou funkcie pečene*

Onkotrone sa musí podávať opatrne pacientom so závažnou hepatálnou insuficienciou. U pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkcie pečene nie je nutné dávkovanie meniť. Úprava dávkovania, prípadne predĺženie intervalov liečby prichádza do úvahy pri celkove zlom stave pacienta v závislosti od rozsahu hematologických a nehematologických nežiaducich účinkov (pozri časť 5.2).

#### Spôsob podávania

Onkotrone má podávať len skúsený onkológ.

##### *a) Intravenózne podávanie*

Onkotrone sa môže podať ako pomalá intravenózna injekcia (nie kratšia ako 5 minút).

Najvhodnejšie sa však podáva ako dlhodobá, dobre tečúca intravenózna infúzia. Ako nosný roztok je vhodný izotonický roztok chloridu sodného alebo 5 % roztok glukózy.

Onkotrone sa podáva ako krátkodobá infúzia (15 – 30 min.). Vypočítaná dávka sa rozpustí v 50 – 100 ml jedného z uvedených infúzych roztokov.

Ak dôjde k paravenózne infiltrácii, podávanie sa musí ihneď ukončiť a začne sa znovu na inom intravenóznom vstupe. Závažné lokálne reakcie (nekrózy) boli po chybnnej paravenózne injekcii doteraz zaznamenané iba v ojedinelých prípadoch.

##### *b) Intrapleurálna instilácia*

Na intrapleurálnu instiláciu sa Onkotrone zriedi s 50 ml izotonického roztoku chloridu sodného.

Roztok obsahujúci mitoxantrón sa musí zahriať na telesnú teplotu a instilovať veľmi pomaly (od 5 do 10 min) tak, aby sa predišlo akémukoľvek pozorovateľnému injekčnému tlaku.

#### Dĺžka podávania

Podávanie mitoxantrónu sa musí pri akejkolvek indikácii ukončiť po dosiahnutí celkovej kumulatívnej dávky 200 mg/m<sup>2</sup> TP.

#### Inkompatibility

Roztok Onkotrone sa nesmie miešať s inými liekmi ani v infúzii, ani v injekcii.

Nepodávajúce Onkotrone tou istou intravenóznou linkou ako ostatné lieky.

Roztok Onkotrone sa nesmie miešať s heparínom, aztreonamom, piperacilínom/tazobaktámom, propofolom, hydrokortizónom, paklitaxelom, pretože môže dôjsť k precipitácii.

#### Zaobchádzanie s liekom a likvidácia

Roztoky obsahujúce mitoxantrón sa majú zozbierať oddelene od liekov po expirácii. Obdobným spôsobom sa majú zozbierať a zlikvidovať prázdne injekčné liekovky.

Pri zaobchádzaní s liekom Onkotrone je nutné vyhnúť sa kontaminácii. Pri príprave a podávaní lieku, pri likvidácii kontaminovaných materiálov aj pri čistení kontaminovaných predmetov (napr. sanitárna keramika) sa vždy musia používať rukavice a ochranné okuliare.

Predmety, ktoré prišli do styku s roztokmi mitoxantrónu sa môžu čistiť suspenziou pozostávajúcou z 5,5 hmotnostných dielov chlórnanu vápenatého a 13 dielov vody. Potom sa dôkladne opláchnu vodou.

Prístroje, ktoré boli vo vnútri dekontaminované chlórnanom, sa môžu opäť použiť pre roztoky mitoxantrónu až po prepláchnutí zriedenou kyselinou octovou a nasledujúcim viacnásobnom opláchnutí vodou.

Ak sa mitoxantrón dostane do kontaktu s očami, kožou alebo sliznicou, postihnuté miesto sa musí okamžite dôkladne opláchnuť vodou.

Všetok nepoužitý liek a odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.