

Risicominimalisatie-materiaal over de risico's van mitoxantron voor voorschrijvers

Dit materiaal beschrijft aanbevelingen om belangrijke risico's van mitoxantron te beperken of te voorkomen. Dit risicominimalisatie materiaal is beoordeeld door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG).

Informatie voor voorschrijvers

Indicatie

Mitoxantron is geïndiceerd:

- voor de behandeling van gemetastaseerde borstkanker;
- voor de behandeling van non-Hodgkin-lymfoom;
- voor de behandeling van acute myeloïde leukemie (AML) bij volwassenen;
- in combinatiebehandelingen voor de remissie-inductiebehandeling van de blastencrisis in chronische myeloïde leukemie;
- in combinatie met corticosteroiden voor palliatie (bijv. pijnverlichting) gerelateerd aan gevorderde castratieresistente prostaatkanker;
- **voor de behandeling van patiënten met zeer actieve recidiverende multiple sclerose geassocieerd met snel ontwikkelende beperkingen waar geen alternatieve therapeutische opties voor bestaan.**

De in deze informatie beschreven risico's en aanbevelingen betreffen patiënten met recidiverende multiple sclerose.

Samenvatting

Deze informatie voor zorgverleners is opgesteld om het risico van hartfunctie/myocardtoxiciteit, secundaire acute myeloïde leukemie (AML) en myelodysplastisch syndroom (MDS) in verband met het gebruik van mitoxantron bij de behandeling van multiple sclerose te benadrukken, evenals de maatregelen die moeten worden genomen om deze te verminderen. Het vergemakkelijkt uw gesprek met de patiënt en helpt u bij het beantwoorden van eventuele vragen of zorgen van de patiënt.

Het doel van deze informatie is om het risico op hartfunctie/myocardtoxiciteit, secundaire acute myeloïde leukemie en myelodysplastisch syndroom geassocieerd met het gebruik van mitoxantron te minimaliseren.

Hoewel deze informatie belangrijke informatie bevat over het risico van hartfunctie/myocardtoxiciteit, secundaire acute myeloïde leukemie en myelodysplastisch syndroom geassocieerd met het gebruik van mitoxantron, dient u de samenvatting van de productkenmerken (SmPC) te raadplegen voor volledige informatie over mitoxantron.

Zie voor symptomen van zowel hartfunctie/myocardtoxiciteit als secundaire acute myeloïde leukemie en myelodysplastisch syndroom de checklist voor zorgverleners.

Er is extra materiaal voor de patiënt, de ouders en/of verzorgers van de patiënt. Zorgverleners worden verzocht dit materiaal aan de patiënt of zijn/haar ouders of verzorgers mee te geven.

Veranderingen in de hartfunctie/myocardtoxiciteit:

Gevallen van functionele hartveranderingen, waaronder congestief hartfalen en afname van de linkerventrieklejectiefraction (LVEF) zijn gemeld tijdens de behandeling met mitoxantron of maanden tot jaren na beëindiging van de therapie. Andere cardiovasculaire effecten, die van klinische betekenis zijn, zijn veranderingen in het electrocardiogram (ECG) en acute aritmie. Cardiomyopathie is ook in zeldzame gevallen gemeld. Er zijn gevallen van ECG-afwijkingen en congestief hartfalen met LVEF <50% gemeld.

Deze cardiale bijwerkingen zijn het meest opgetreden bij patiënten die eerder zijn behandeld met anthracyclines, eerdere mediastinale/thoracale radiotherapie hebben gehad of bij patiënten met een reeds

bestaande hartaandoening. De gelijktijdige toediening van andere cardiotoxische geneesmiddelen kan ook het risico op cardiale toxiciteit verhogen. Het wordt aanbevolen dat patiënten in deze categorieën worden behandeld met mitoxantron in volledige cytotoxische dosering en schema. Bij deze patiënten is echter extra voorzichtigheid vereist en vanaf het begin van de behandeling wordt aangeraden om regelmatig hartonderzoek uit te voeren.

Om het risico op cardiotoxiciteit met mitoxantron te verkleinen, dienen voorschrijvers het volgende in overweging te nemen:

- Alle patiënten moeten worden beoordeeld op cardiale tekenen en symptomen door anamnese, lichamelijk onderzoek en ECG voordat de mitoxantron-therapie wordt gestart.
- Tijdens een langdurige behandeling met mitoxantron dient bij patiënten zonder identificeerbare risicofactoren hartbewaking te worden uitgevoerd.
- Bij alle patiënten moet een kwantitatieve evaluatie van de LVEF worden uitgevoerd, met behulp van de juiste methodologie (bijv. echocardiogram, multi-gated radionuclide-angiografie (MUGA), magnetische resonantiebeeldvorming (MRI) enz.), voorafgaand aan elke dosis en jaarlijks tot 5 jaar na het einde van de therapie.

Hematotoxiciteit, inclusief Secundaire acute myeloïde leukemie en myelodysplastisch syndroom

Mitoxantron kan bij elke toegediende dosis myelosuppressie veroorzaken. In het geval van myelosuppressie, dienen dosisaanpassingen gebaseerd te worden op de mate en duur van myelosuppressie (zie SmPC sectie 4.2).

Topoisomerase II-remmers, waaronder mitoxantronhydrochloride, zijn bij gebruik als monotherapie in verband gebracht met de ontwikkeling van Acute Myeloïde Leukemie (AML) of Myelodysplastisch Syndroom (MDS).

Er zijn fatale gevallen van AML gemeld bij gebruik van mitoxantron.

Vanwege het risico op hematotoxiciteit, waaronder de ontwikkeling van secundaire maligniteiten, moet de baten-risicoverhouding van mitoxantron-therapie worden bepaald voordat met de behandeling wordt begonnen.

Om het risico op hematotoxiciteit met mitoxantron te verkleinen, dienen voorschrijvers het volgende in overweging te nemen:

- Mitoxantron is een actief cytotoxisch geneesmiddel dat dient te worden gebruikt door medici die bekend zijn met het gebruik en die de faciliteiten hebben voor regelmatige controle.
- Er moeten nauwgezette en regelmatige controles van klinische, hematologische en biochemische parameters tijdens en na de behandeling worden uitgevoerd.
- Tijdens een behandelingskuur moet een volledige bloedtelling worden uitgevoerd. Op basis van deze tellingen kunnen dosisaanpassingen nodig zijn. Een complete bloedwaardebepaling, inclusief bloedplaatjes, dient gedaan te worden vóór toediening van de startdosis mitoxantron, 10 dagen na de toediening en vóór elk vervolginfuus en wanneer er tekenen en symptomen van infectie ontstaan.

Meld bijwerkingen bij het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb; website www.lareb.nl

U kunt extra materiaal opvragen via:

Sandoz B.V., 036-5241682, medicalinfo.nl@sandoz.com

Accord Healthcare B.V., 030-8506014, netherlands@accord-healthcare.com

Aanvullende informatie betreffende mitoxantron is beschikbaar in de Samenvatting van productkenmerken (SmPC) en de bijsluiter op www.cbg-meb.nl.

Het additioneel risicominimalisatie-materiaal is online beschikbaar op www.sandoz.nl/rmm en www.accord-healthcare.com/nl/rmm-mitoxantron.