

---

## Vodič za propisivanje leka

### Uvod

Ovaj vodič izrađen je da bi dodatno ukazao na rizik od miokardialne toksičnosti i sekundarne akutne mijeloidne leukemije povezane sa upotrebom mitoksantrona u terapiji multiple skleroze, kao i na mere koje je potrebno preduzeti kako bi se rizik smanjio. Cilj vodiča je da unapredi Vaš razgovor sa pacijentom i pomogne u vezi sa pitanjima ili nedoumicama koje pacijent može da ima.

Svrha ovog vodiča jeste da rizik od miokardialne toksičnosti i sekundarne akutne mijeloidne leukemije povezane sa upotrebom mitoksantrona svede na najmanji mogući nivo.

Iako ovaj vodič navodi važne informacije u vezi sa rizikom od toksičnosti leka na funkciju srca/miokarda i sekundarne akutne mijeloidne leukemije povezane sa upotrebom mitoksantrona, obavezno pogledajte Sažetak karakteristika leka (SmPC) radi potpunih informacija o mitoksantronu.

### Promene u funkciji srca/ miokardialna toksičnost:

Slučajevi funkcionalnih promena na srcu, uključujući kongestivnu srčanu insuficijenciju i smanjenu ejectionu frakciju leve komore zabeleženi su tokom terapije mitoksantronom, ali i nekoliko meseci do nekoliko godina nakon prekida terapije. Drugi kardiovaskularni efekti od kliničkog značaja uključuju promene na elektrokardiogramu (EKG) i akutnu aritmiju. U retkim slučajevima zabeležena je i kardiomiopatija. Zabeleženi su i slučajevi EKG anomalija. Isto tako, zabeleženi su i slučajevi kongestivne srčane insuficijencije sa ejectionom frakcijom leve komore (eng. *left ventricular ejection fraction*, LVEF) < 50 %

Ovi slučajevi koji se tiču promena u radu srca uglavnom su se javljali kod pacijenata koji su prethodno lečeni antraciklinima, imali radioterapiju medijastinuma/toraksa, ili kod pacijenata koji od ranije imaju oboljenje srca. Istovremena primena drugih kardiotoksičnih lekova takođe može da poveća rizik od kardiotoksičnosti.

Potreban je dodatan oprez kod ovih pacijenata, a pažljivi redovni kardiološki pregledi preporučuju se od uvođenja terapije.

Procenjeno je da je kod pacijenata sa karcinomom rizik od simptomatske hronične srčane insuficijencije (HSI) 2,6% za pacijente koji primaju kumulativnu dozu do 140 mg/m<sup>2</sup>.

Kako bi se smanjio rizik od kardiotoksičnosti prilikom upotrebe mitoksantrona, lekari koji propisuju lek treba da uzmu u obzir sledeće:

- Kod svih pacijenata je pre započinjanja terapije mitoksantronom potrebno proceniti prisustvo kardioloških znakova i simptoma na osnovu uzete anamneze, fizikalnog pregleda i urađenog EKG-a. Tokom produžene terapije, praćenje rada srca je potrebno sprovoditi i kod pacijenata koji nemaju utvrđene faktore rizika. Pacijenti sa multiplom sklerozom ne smeju primiti doživotnu kumulativnu dozu veću od 72 mg/m<sup>2</sup>.
- Neophodno je da se svim pacijentima uradi početna kvantitativna procena ejectione frakcije leve komore (LVEF) pomoću odgovarajuće metodologije (npr. ehokardiograma, radionuklidne ventrikulografije (eng. *multiple-gated acquisition*, MUGA), snimanja magnetnom rezonancom (MR) itd.).

---

Procena ejeckione frakcije leve komore (LVEF) pomoću ehokardiograma ili MUGA preporučuje se pre primene početne doze mitoksantrona i pre svake doze kod pacijenata obolelih od multiple skleroze kao i svake godine u trajanju od 5 godina po završetku terapije. Kardiotoksičnost se može pojaviti bilo kada tokom terapije mitoksantronom, a rizik se povećava sa kumulativnom dozom. Kardiotoksičnost pri terapiji mitoksantronom može se pojaviti pri nižim kumulativnim dozama bez obzira da li su prisutni faktori rizika za srce. Zbog moguće opasnosti od kardioloških efekata kod pacijenata prethodno lečenih daunorubicinom ili doksorubicinom, odnos koristi i rizika terapije mitoksantronom kod takvih pacijenata treba odrediti pre početka terapije.

Bezbednost i efikasnost mitoksantrona nisu ispitani nakon lečenja natalizumabom, fingolimodom, alemtuzumabom, dimetilfumaratom ili teriflunomidom.

Akutna kongestivna srčana insuficijencija može se povremeno javiti kod pacijenata lečenih mitoksantronom zbog akutne mijeloidne leukemije, a povećan rizik se ne može isključiti u lečenju multiple skleroze.

#### **Sekundarna akutna mijeloidna leukemija:**

Terapija mitoksantronom povećava rizik od pojave sekundarne akutne mijeloidne leukemije.

Fatalni slučajevi AML zabeleženi su prilikom upotrebe mitoksantrona.

Zbog rizika od pojave sekundarnih maligniteta, odnos koristi i rizika terapije mitoksantronom potrebno je pažljivo proceniti pre početka terapije.

#### Mere opreza pri upotrebi:

Mitoksantron je aktivan citotoksičan lek koji treba da bude primenjen pod nadzorom lekara koji ima iskustvo u primeni antineoplastičnih lekova i imaju mogućnosti za redovno praćenje kliničkih, hematoloških i biohemijskih parametara tokom i nakon terapije.

Tokom terapije potrebno je raditi kompletnu krvnu sliku u redovnim vremenskim intervalima. Na osnovu rezultata krvne slike mogu se raditi korekcije doze.

#### Prijavljivanje neželjenih reakcija

Sumnju na neželjene reakcije na lek potrebno je da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS) na jedan od sledećih načina:

- popunjavanjem obrasca za prijavu neželjene reakcije koji je dostupan na internet stranici [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs) i slanjem:
  - poštom na adresu Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije, Nacionalni centar za farmakovigilancu, Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd, Republika Srbija
  - telefaksom na (011) 3951 130 ili
  - elektronskom poštom na [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)
- popunjavanjem ONLINE prijave dostupne na internet stranici [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)

Sumnju na neželjenu reakciju na lek možete prijaviti i nosiocu dozvole za lek Mitoxantron Ebewe u Republici Srbiji, čiji su kontakti navedeni niže u tekstu:

Predstavništvo Sandoz Pharmaceuticals d.d.

Kneginje Zorke 2,

11000 Beograd

Tel +381 11 344 7154

Fax +381 11 344 7162 ili +381 11 3112 605

e-mail: [pv.g.serbia@sandoz.com](mailto:pv.g.serbia@sandoz.com) ili [serbia.drugsafety@novartis.com](mailto:serbia.drugsafety@novartis.com)

Za detaljne informacije, pogledajte Sažetak karakteristika leka (SmPC).

MIT\_PhyGuide\_SRB/01\_06/19