

Sehr geehrte Patientin,
sehr geehrter Patient,

seit Anfang der 2000er Jahre gibt es mit Mitoxantron ein Medikament als Infusion zur Behandlung hochaktiver schubförmiger Multipler Sklerose (MS) mit sich rasch entwickelnder Behinderung, wenn **keine** alternativen Therapieoptionen bestehen. Mitoxantron wurde in einer klinischen Studie an MS-Patienten getestet. Dabei hat sich das Medikament im Vergleich zu einer Placebobehandlung (Scheinbehandlung) als wirksam erwiesen, da Krankheitsschübe reduziert und das Fortschreiten der Behinderung gebremst werden konnten. Wir möchten Sie hiermit über bisherige medizinische Erkenntnisse informieren, über die Wirkweise des Medikaments aufklären sowie auf mögliche Nebenwirkungen und den Ablauf der Therapie hinweisen. Daneben wird Ihre behandelnde Ärztin/Ihr behandelnder Arzt Sie in einem persönlichen Gespräch über diese Therapie und andere Therapiemöglichkeiten aufklären.

Wirkweise und Wirksamkeit:

Mitoxantron gehört zu der Gruppe immunsuppressiver Medikamente, welche eine das Immunsystem unterdrückende Wirkung aufweisen. Es wurde zunächst in der Krebstherapie benutzt und erst in der Folge bei der MS, wobei hier andere Therapieschemata und Dosierungen als in der Krebstherapie verwendet werden. Das Medikament unterdrückt Entzündungsreaktionen im Rahmen der MS. Die Kehrseite dieses Wirkprinzips ist, dass eine erhöhte Gefahr besteht, eine Infektion zu erleiden, da zumindest phasenweise das Immunsystem geschwächt wird. Daher ist es wichtig, dass Sie Ihre behandelnde Ärztin/Ihren behandelnden Arzt über chronische Infektionen in der Vorgeschichte oder anderweitige Erkrankungen, die auf eine Abwehrschwäche Ihres Immunsystems hindeuten, informieren.

Nebenwirkungen:

Die häufigsten Nebenwirkungen, die unter einer Therapie mit Mitoxantron auftreten können, betreffen neben Infektionen (v. a. Harnwegsinfektionen, Infektion der oberen Atemwege, teilweise auch schwer) eine Abnahme weißer Blutkörperchen (z. B. Granulozytopenie, Lymphopenie) sowie der Blutplättchen (Thrombozytopenie). Daneben kann es zu Kopfschmerzen bei der Verabreichung kommen, ebenso zu Übelkeit, Verdauungsstörungen/Magenschmerzen sowie Entzündungen der Mundschleimhaut. Diese Nebenwirkungen sind meist leichter oder mittlerer Ausprägung. Veränderungen des Nagelbetts sowie Haarausfall sind beschrieben, allerdings meist gering- bis mittelgradig und nach Absetzen der Therapie meist rückgängig. Bei Fehlinfusionen nicht in die Vene, sondern in das umgebende Gewebe (Paravasat) kann es zu einer Entzündung der Venen bis hin zu schweren lokalen Reaktionen (Nekrosen) kommen. Daneben kann Mitoxantron zu vorübergehenden Veränderungen der Nieren- und Leberfunktionswerte führen. Weiterhin kann Mitoxantron in den ersten 24 Stunden nach Infusion eine blau-grüne Verfärbung des Urins verursachen. Bei Überempfindlichkeit gegen einen der Bestandteile kann es zu allergischen Reaktionen bis hin zur bedrohlichen Anaphylaxie kommen.

Auf zwei spezifische Nebenwirkungen von Mitoxantron möchten wir gesondert hinweisen:

▶ Mitoxantron kann – meist dosisabhängig – zu Herzrhythmusstörungen, Schwäche des Herzmuskels und in seltenen Fällen zu Herzversagen durch Blutstau (kongestives Herzversagen) führen. Die Vorbehandlung mit bestimmten Medikamenten (z. B. Anthrazykline) oder einer Strahlentherapie (z. B. im Rahmen einer Krebstherapie) erhöht das Risiko für das Auftreten von Herznebenwirkungen. Daher müssen Sie Vorerkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems, Vortherapien bzw. gleichzeitige Therapien mit potenziell herzscheidenden Medikamenten oder auch eine Bestrahlung Ihrer Ärztin/Ihrem Arzt mitteilen. Insbesondere diese möglichen dosisabhängigen Herznebenwirkungen begrenzen die Gesamttherapiedauer mit Mitoxantron. Es werden während und nach Beendigung der Therapie regelmäßig Herzuntersuchungen (EKG, Herzecho) als Sicherheitsuntersuchungen durchgeführt.

▶ Die Behandlung mit Mitoxantron kann zur Entwicklung einer bösartigen Erkrankung des blutbildenden Systems führen (akute myeloische Leukämie, myelodysplastisches Syndrom). Einige Fälle der akuten myeloischen Leukämie endeten tödlich. Das Risiko für die Entwicklung einer solchen Erkrankung liegt nach gegenwärtigen Schätzungen zwischen 1 von 100 bis 1 von 1.000 Patienten. Bei Veränderungen des Allgemeinbefindens, insbesondere bei anhaltender Gewichtsabnahme, Nachtschweiß, Juckreiz oder Atemnot und natürlich auch neuen neurologischen Beschwerden, wenden Sie sich bitte umgehend an Ihre behandelnde Ärztin/Ihren behandelnden Arzt oder ein MS-Zentrum in Ihrer Nähe. Veränderungen des Blutbilds können unter Umständen auch erst nach längerer Zeit auftreten, so dass regelmäßige Blutkontrollen auch nach Beendigung der Therapie vonnöten sind.

Schwangerschaft und Stillzeit:

Mitoxantron darf nicht während der Schwangerschaft und Stillzeit angewandt werden, da es erbgutschädigend wirken und die Entwicklung eines Embryos beeinträchtigen kann. Frauen dürfen während der Behandlung und bis zu sechs Monate danach nicht schwanger werden. Auch Männer dürfen unter Behandlung und bis zu sechs Monate danach kein Kind zeugen. Während der Behandlung mit Mitoxantron ist eine sichere Empfängnisverhütung durchzuführen. Des Weiteren kann es insbesondere mit zunehmendem Alter (> 30 Jahre) zu Unregelmäßigkeiten bis hin zu einem – selten auch dauerhaften – Ausbleiben der monatlichen Regelblutung kommen. Da es auch bei Männern zu einer irreversiblen Zeugungsunfähigkeit kommen kann, sollten sich Männer und Frauen bei Kinderwunsch vor Therapiebeginn über die Möglichkeit einer Konservierung von Eizellen bzw. Eigenspermien beraten lassen.

Sicherheitsabstände:

Wenn Sie bisher keine andere MS-Therapie erhalten haben, oder mit Glatirameracetat, einem Interferon-beta-Präparat (Avonex[®], Betaferon[®], Extavia[®], Rebif[®], Plegridy[®]) oder mit Dimethylfumarat (Tecfidera[®]) behandelt wurden, kann die Behandlung mit Mitoxantron direkt ohne Sicherheitsabstand begonnen werden, sofern keine Auswirkungen auf verschiedene Laborwerte mehr nachweisbar sind (dies gilt auch für alle folgenden Medikamente). Nach der Behandlung mit Teriflunomid (Aubagio[®]), sofern aktiv ausgewaschen wurde, muss ein Sicherheitsabstand von mindestens vier Wochen eingehalten werden. Nach einer Behandlung mit den S1P-Rezeptor-Modulatoren Fingolimod (Gilenya[®]) oder Ozanimod (Zeposia[®]) muss ein Sicherheitsabstand von mindestens vier Wochen, bei Siponimod (Mayzent[®]) ein Abstand von 1 – 2 Wochen eingehalten werden. Nach einer Therapie mit Natalizumab (Tysabri[®]) muss ein Behandlungsabstand von mindestens sechs bis acht Wochen eingehalten werden. Patienten, die mit Cladribin (Mavenclad[®]) behandelt wurden, müssen einen Abstand von mindestens sechs Monaten einhalten. Bei Vortherapie mit Alemtuzumab (Lemtrada[®]), Ocrelizumab (Ocrevus[®]), Ofatumumab (Kesimpta[®]) oder anderen Antikörpern, die zielgerichtet Immunzellen zerstören (sogenannten depletierenden Antikörpern), wird ein Abstand von mindestens sechs bis zwölf Monaten angeraten. Eine Blutuntersuchung und eine MRT-Untersuchung (falls keine aus den letzten drei Monaten vorliegt) sind vor Behandlungsbeginn in jedem Fall erforderlich. Sofern eine Therapie mit erhöhtem PML-Risiko voranging, kann Ihre Ärztin/Ihr Arzt auch eine Lumbalpunktion als sinnvoll erachten.

Therapieablauf:

Das Medikament wird als Infusion üblicherweise alle drei Monate verabreicht. Im Einzelfall kann Ihre behandelnde Ärztin/Ihr behandelnder Arzt bei hoher Krankheitsaktivität auch eine häufigere, z. B. monatliche Gabe zu Beginn empfehlen. Vor jeder Infusion sind Sicherheitsuntersuchungen notwendig: Laborkontrollen, der Ausschluss einer Schwangerschaft sowie Herzuntersuchungen. Üblicherweise wird ein Wechsel auf eine andere Immuntherapie bzw. eine Dosisreduktion angestrebt, sofern die Erkrankung nach einem Jahr unter Mitoxantron stabil geblieben

ist. Zu beachten ist, dass die maximal zulässige Gesamtdosis („Lebenszeitdosis“) 2016 in der gesamten EU aufgrund der oben beschriebenen Therapierisiken auf 72 mg pro Quadratmeter Körperoberfläche begrenzt wurde. Eine Behandlung darüber hinaus wird nicht empfohlen.

Therapiekontrolle:

- ▶ Aufgrund der möglichen Nebenwirkungen der Mitoxantron-Therapie sind verschiedene Sicherheitsuntersuchungen vor Beginn und während der Behandlung notwendig. Diese sollten sorgfältig, z. B. in einem Mitoxantron-Pass, dokumentiert werden, den Sie bitte jeweils den behandelnden Ärzten vorlegen sollten.
- ▶ Vor Beginn der Therapie wird eine Untersuchung des Herzens (EKG, Echokardiographie), ggf. eine Röntgenaufnahme der Lunge, Blut- und Urinuntersuchungen, sowie ggf. ein Schwangerschaftstest durchgeführt. Die Herz- und Blutuntersuchungen sowie der Schwangerschaftstest werden vor jeder weiteren Mitoxantrongebe wiederholt.
- ▶ Laborkontrollen zur Überprüfung des Blutbilds sind regelmäßig nach der Infusion durchzuführen bis sich die Werte wieder normalisiert haben. Da die Dosierung von Mitoxantron in Abhängigkeit dieser Werte erfolgt, sind regelmäßige Kontrolle und Vorlage dieser Befunde sehr wichtig.

Weitere wichtige Hinweise:

- ▶ Der Erfolg einer Impfung kann unter Mitoxantron beeinträchtigt sein. Eine Impfung mit Lebendimpfstoffen sollte vermieden werden.
- ▶ Bitte informieren Sie alle Ihre behandelnden Ärzte über die Mitoxantron-Therapie.

Mit freundlichen Grüßen
Ihr Ärzteteam

(Klinik- /Praxisstempel)

Einverständniserklärung zur Behandlung mit Mitoxantron

Ich habe die Packungsbeilage von Mitoxantron und die Patientenaufklärung gelesen, die ich von meiner behandelnden Ärztin/meinem behandelnden Arzt erhalten habe.

Ich habe die vorliegenden Informationen bezüglich des erwarteten Nutzens und zu den Risiken der Therapie verstanden, alle meine Fragen wurden von Frau/Herrn Dr.

Name der behandelnden Ärztin/des behandelnden Arztes

beantwortet.

Ich hatte genügend Bedenkzeit vor der Zustimmung zu einer Behandlung und stimme einer Therapie mit Mitoxantron ausdrücklich zu.

Unterschrift Patientin/Patient

Anmerkungen der Ärztin/des Arztes zur Aufklärung:

Ort, Datum

Unterschrift aufklärende Ärztin/aufklärender Arzt

Bitte beantworten Sie folgende Fragen:

- | | |
|---|---|
| <p>1. Sind bei Ihnen Überempfindlichkeitsreaktionen oder Allergien bekannt? <input type="checkbox"/> ja
<input type="checkbox"/> nein</p> <p>2. Nehmen Sie regelmäßig Medikamente ein, die z. B. das Immunsystem beeinflussen (v. a. Immunsuppressiva, Chemotherapie)? <input type="checkbox"/> ja
<input type="checkbox"/> nein</p> <p>3. Sind Sie schon einmal mit einem Zytostatikum oder einer Chemotherapie behandelt worden, inkl. Mitoxantron? <input type="checkbox"/> ja
<input type="checkbox"/> nein</p> <p>4. Bestand oder besteht eine der folgenden Erkrankungen:</p> <ul style="list-style-type: none">» Erkrankungen des Knochenmarks oder des blutbildenden Systems <input type="checkbox"/> ja
<input type="checkbox"/> nein» Bösartige Tumorerkrankung <input type="checkbox"/> ja
<input type="checkbox"/> nein» Erkrankung des Magen-Darm-Trakts <input type="checkbox"/> ja
<input type="checkbox"/> nein» Erkrankung der Leber oder der Bauchspeicheldrüse <input type="checkbox"/> ja
<input type="checkbox"/> nein» Störung der Blutgerinnung <input type="checkbox"/> ja
<input type="checkbox"/> nein» Erkrankung der Niere <input type="checkbox"/> ja
<input type="checkbox"/> nein | <p>5. Leiden oder litten Sie an einer Erkrankung des Herzens? <input type="checkbox"/> ja
<input type="checkbox"/> nein</p> <p>6. Leiden Sie unter einer aktiven Infektion (z. B. Harnwegsinfekte, Lungenentzündung, chronisch aktive Hepatitis, akute Herpes-Infektion) oder einer chronischen Infektion (z. B. Hepatitis, Tuberkulose)? <input type="checkbox"/> ja
<input type="checkbox"/> nein</p> <p>7. Leiden Sie an einer Immunschwäche (z. B. HIV-Infektion, erbliche Immunkrankheit)? <input type="checkbox"/> ja
<input type="checkbox"/> nein</p> <p>8. Bei Frauen im gebärfähigen Alter:</p> <ul style="list-style-type: none">» Ist eine Schwangerschaft derzeit sicher ausgeschlossen? <input type="checkbox"/> ja
<input type="checkbox"/> nein» Stillen Sie derzeit? <input type="checkbox"/> ja
<input type="checkbox"/> nein» Benutzen Sie eine sichere Verhütungsmethode? <input type="checkbox"/> ja
<input type="checkbox"/> nein» Ist Ihre Familienplanung abgeschlossen? <input type="checkbox"/> ja
<input type="checkbox"/> nein <p>9. Bei Männern:</p> <ul style="list-style-type: none">» Benutzen Sie eine sichere Verhütungsmethode? <input type="checkbox"/> ja
<input type="checkbox"/> nein» Ist Ihre Familienplanung abgeschlossen? <input type="checkbox"/> ja
<input type="checkbox"/> nein |
|---|---|

Dieser Aufklärungsbogen entstand in enger Abstimmung mit folgenden Organisationen: