

ANTHRACENDION

Pixantron

Zur Behandlung von Non-Hodgkin-Lymphomen

Pixantron (Pixuvri®) ist zur Monotherapie bei erwachsenen Patienten mit mehrfach rezidierten oder therapierefraktären aggressiven Non-Hodgkin-B-Zell-Lymphomen (NHL) indiziert.

Pixantron ist ein zytotoxisches Aza-Anthracendion. Im Gegensatz zu Anthracyclinen wie Doxorubicin und Anthracendionen wie Mitoxantron ist Pixantron nur ein schwacher Inhibitor der Topoisomerase II. Pixantron alkyliert direkt die DNA, bildet stabile DNA-Addukte und führt zu Doppelstrangbrüchen.

In Tiermodellen war es weniger kardiotoxisch als Doxorubicin oder Mitoxantron. Möglicherweise liegt das daran, dass Pixantron ein Stickstoffatom als Heteroatom in der Ringstruktur enthält und keine Ketogruppen aufweist. Dadurch hat es ein geringeres Potenzial für die Erzeugung von reaktiven Sauerstoffarten, die Bindung an Eisen und die Bildung von alkoholischen Metaboliten, die toxisch wirken können.

Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Die empfohlene Dosis beträgt 50 mg/m² Körperoberfläche Pixantronbase an Tag 1, 8 und 15 von bis zu sechs 28-Tage-Zyklen.

Diese Dosis muss zu Beginn eines jeden Zyklus auf der Grundlage des Nadirs der hämatologischen Werte oder der stärksten toxischen Wirkungen des vor-

hergehenden Therapiezyklus angepasst werden.

Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Pixantrondimaleat oder einen der sonstigen Bestandteile
- Immunisierung mit Lebendvirusimpfstoff
- Starke Knochenmarkdepression
- Schwere Leberfunktionsstörung

Nebenwirkungen

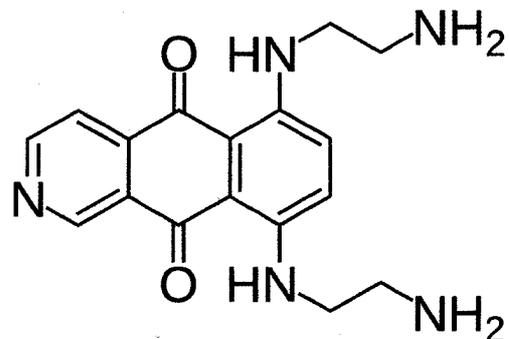
Die Sicherheit von Pixantron wurde bei 407 Patienten beurteilt. Die häufigste toxische Wirkung war eine Knochenmarkdepression, die insbesondere die neutrophile Zelllinie betrifft. Trotzdem war die Inzidenz schwerer Infektionen niedrig; opportunistische Infektionen im Zusammenhang mit der Immunsuppression wurden nicht beobachtet. Sonstige toxische Wirkungen, wie Übelkeit, Erbrechen und Durchfall, traten in der Regel nur gelegentlich auf; sie waren leichtgradig, reversibel, behandelbar und entsprachen den bei

Behandlung mit zytotoxischen Wirkstoffen zu erwartenden Wirkungen. Veränderungen der Leber- oder Nierenfunktion traten nur in geringfügigem Ausmaß oder gar nicht auf.

Hautverfärbung und Chromaturie sind auf die (blaue) Farbe der Substanz zurückzuführen.

Die Verfärbung der Haut bildet sich im Allgemeinen im Verlauf von ein paar Tagen bis Wochen mit der Ausscheidung des Arzneimittels zurück.

Nachfolgend sind sehr häufige ($\geq 1/10$) und häufige ($\geq 1/100$, $< 1/10$) Nebenwirkungen aufgeführt, die in den klinischen Studien aufgetreten sind.



Pixantron. Bezeichnung nach IUPAC: 6,9-Bis[(2-aminoethyl)amino]benzo[g]isochinolin-5,10-dion

- Infektionen und parasitäre Erkrankungen: häufig: neutropenische Infektion, Infektion der Atemwege
- Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems: sehr häufig: Neutropenie, Leukopenie, Lymphopenie, Anämie, Thrombozytopenie; häufig: febrile Neutropenie, Bluterkrankung
- Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen: häufig: Anorexie, Hypophosphatämie