

Notice : information du patient

Mitoxantrone Sandoz 2 mg/ml solution à diluer pour perfusion

mitoxantrone (sous forme de chlorhydrate)

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?:

1. Qu'est-ce que Mitoxantrone Sandoz et dans quel cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Mitoxantrone Sandoz ?
3. Comment utiliser Mitoxantrone Sandoz ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Mitoxantrone Sandoz ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Mitoxantrone Sandoz et dans quel cas est-il utilisé ?

La substance active contenue dans Mitoxantrone Sandoz est la mitoxantrone. Mitoxantrone Sandoz appartient au groupe de médicaments appelés antinéoplasiques ou anticancéreux. Il appartient aussi au sous-groupe d'anticancéreux appelés anthracyclines. Mitoxantrone Sandoz empêche la croissance des cellules cancéreuses, ce qui entraîne finalement leur mort. Ce médicament inhibe aussi le système immunitaire et, pour cette raison, est utilisé pour traiter une forme spécifique de sclérose en plaques lorsqu'il n'existe pas d'options de traitement alternatives.

Mitoxantrone Sandoz est utilisé pour le traitement :

- du stade avancé (forme métastatique) du cancer sein ;
- d'une forme de cancer des ganglions lymphatiques (lymphome non hodgkinien) ;
- d'un cancer du sang dans lequel la moelle osseuse (le tissu spongieux à l'intérieur des gros os) fabrique trop de globules blancs (leucémie myéloïde aiguë) ;
- d'un cancer des globules blancs (leucémie myéloïde chronique) à un stade où il est difficile de contrôler le nombre de globules blancs (crise blastique). Mitoxantrone Sandoz est utilisé en association avec d'autres médicaments pour cette indication ;
- douleur causée par un cancer de la prostate à un stade avancé, en association avec des corticostéroïdes ;
- sclérose en plaques récurrente hautement évolutive associée à une invalidité d'évolution rapide dans le cas où il n'existe pas d'options thérapeutiques alternatives (voir rubriques 2 et 3).

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Mitoxantrone Sandoz ?

N'utilisez jamais Mitoxantrone Sandoz

- si vous êtes allergique à la mitoxantrone ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés dans la rubrique 6 ;
- si vous êtes allergique aux sulfites ;
- si vous souffrez d'une forme d'asthme (asthme bronchique) avec une allergie aux sulfites ;

- si vous allaitez (voir rubrique « Grossesse et allaitement »).

En cas d'utilisation pour traiter la sclérose en plaques :

- si vous êtes enceinte.

Avertissements et précautions

Mitoxantrone Sandoz doit être administré sous la supervision d'un médecin qualifié dans l'utilisation de médicaments anticancéreux toxiques pour les cellules (agents chimiothérapeutiques cytotoxiques). Mitoxantrone Sandoz doit être administré par perfusion lente s'écoulant librement dans la veine.

Mitoxantrone Sandoz ne peut pas être administré sous la peau (voie sous-cutanée), dans un muscle (voie intramusculaire) ou dans une artère (voie intra-artérielle). Des lésions tissulaires locales sévères peuvent apparaître si Mitoxantrone Sandoz fuit dans les tissus avoisinants (extravasation) pendant l'administration.

Mitoxantrone Sandoz ne peut pas non plus être injecté dans l'espace sous le cerveau ou la moelle épinière (injection intrathécale) car cela peut induire de sévères lésions accompagnées d'une invalidité permanente.

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant d'utiliser Mitoxantrone Sandoz :

- si vous souffrez de problèmes de foie ;
- si vous souffrez de problèmes rénaux ;
- si vous avez utilisé Mitoxantrone Sandoz antérieurement ;
- si votre cœur ne fonctionne pas bien ;
- si vous avez subi une radiothérapie du thorax antérieurement ;
- si vous utilisez déjà d'autres médicaments qui affectent le cœur ;
- si vous avez reçu des traitements antérieurs à base d'anthracyclines ou d'anthracènediones, comme la daunorubicine ou la doxorubicine ;
- si votre moelle osseuse ne fonctionne pas bien (si elle est déprimée) ou si votre état de santé général n'est pas bon ;
- si vous souffrez d'une infection. Cette infection devra être traitée avant que vous receviez Mitoxantrone Sandoz ;
- si vous envisagez une vaccination ou une immunisation durant le traitement. Les vaccinations et les immunisations pourraient ne pas fonctionner durant le traitement avec Mitoxantrone Sandoz ainsi qu'au cours des 3 mois qui suivent la fin du traitement ;
- si vous êtes enceinte, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse ;
- si vous allaitez. Vous devrez arrêter d'allaiter avant de recevoir Mitoxantrone Sandoz.

Informez immédiatement votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère si vous développez l'un des signes ou symptômes suivants au cours du traitement avec Mitoxantrone Sandoz :

- fièvre, infections, saignements ou ecchymoses inexpliqués, faiblesse et fatigabilité inhabituelle ;
- essoufflement (y compris essoufflement nocturne), toux, rétention de liquide (gonflement) dans les chevilles ou les jambes, palpitations cardiaques (battements cardiaques irréguliers). Ceci peut se manifester soit pendant le traitement avec Mitoxantrone Sandoz soit des mois voire des années après celui-ci.

Il se peut que votre médecin doive ajuster votre traitement avec Mitoxantrone Sandoz ou qu'il doive l'arrêter temporairement ou définitivement.

Analyses sanguines avant et pendant le traitement avec Mitoxantrone Sandoz

Mitoxantrone Sandoz peut affecter la numération des cellules sanguines. Avant de commencer Mitoxantrone Sandoz ainsi que pendant le traitement, votre médecin effectuera une analyse sanguine afin de déterminer le nombre de vos cellules sanguines. Votre médecin effectuera des analyses

sanguines plus fréquentes, à l'aide desquelles il contrôlera en particulier le nombre de globules blancs (leucocytes neutrophiles) dans votre sang :

- si vous présentez une faible numération d'un type particulier de globules blancs (neutrophiles) (moins de 1 500 cellules/mm³) ;
- si vous utilisez de fortes doses de Mitoxantrone Sandoz (>14 mg/m² par jour x 3 jours).

Examens de la fonction cardiaque avant et pendant le traitement avec Mitoxantrone Sandoz

Mitoxantrone Sandoz peut endommager le cœur et provoquer une détérioration de la fonction cardiaque ou, dans les cas plus sévères, une insuffisance cardiaque. Vous serez plus prédisposé(e) à ces effets indésirables si vous prenez des doses plus élevées de Mitoxantrone Sandoz ou :

- si votre cœur ne fonctionne pas bien ;
- si vous avez subi une radiothérapie du thorax antérieurement ;
- si vous utilisez déjà d'autres médicaments qui affectent le cœur ;
- si vous avez reçu antérieurement des traitements à base d'anthracyclines ou d'anthracènediones, comme la daunorubicine ou la doxorubicine.

Votre médecin effectuera des examens de votre fonction cardiaque avant que vous ne commenciez à recevoir Mitoxantrone Sandoz ainsi qu'à intervalles réguliers au cours du traitement. Si vous recevez Mitoxantrone Sandoz pour traiter une sclérose en plaques, votre médecin évaluera votre fonction cardiaque avant le début du traitement, avant chaque dose ultérieure ainsi que chaque année pendant une période allant jusqu'à 5 ans après la fin du traitement.

Leucémie myéloïde aiguë (LMA) et syndrome myélodysplasique

Un groupe de médicaments anticancéreux (inhibiteurs de la topoisomérase II), comprenant Mitoxantrone Sandoz, peuvent provoquer les maladies suivantes lorsqu'ils sont utilisés seuls mais particulièrement lorsqu'ils sont utilisés en association avec une autre chimiothérapie et/ou une radiothérapie :

- un cancer des globules blancs (leucémie myéloïde aiguë, LMA) ;
- une maladie de la moelle osseuse provoquant une altération de la forme des cellules sanguines et induisant une leucémie (syndrome myélodysplasique).

Décoloration de l'urine et d'autres tissus

La mitoxantrone peut induire une coloration bleu-vert de l'urine pendant 24 heures après son administration. Une décoloration bleutée du blanc de l'œil, de la peau et des ongles peut également apparaître.

Contraception chez l'homme et la femme

Les hommes ne peuvent pas concevoir d'enfant et doivent utiliser des méthodes contraceptives efficaces pendant le traitement et pendant les 5 mois suivant la fin du traitement. Les femmes en âge de procréer doivent présenter un test de grossesse négatif avant chaque dose et utiliser une méthode de contraception efficace pendant le traitement et pendant les 8 mois suivant la fin du traitement. Contactez immédiatement votre médecin si une grossesse survient pendant le traitement par ce médicament, que vous soyez un homme ou une femme.

Fertilité

Ce médicament peut augmenter le risque d'absence transitoire ou persistante de règles (aménorrhée) chez les femmes en âge de procréer.

Enfants et adolescents

On dispose de peu d'expérience chez les enfants et les adolescents.

Ne donnez pas ce médicament à des enfants et des adolescents de la naissance à l'âge de 18 ans car la sécurité et l'efficacité de celui-ci n'ont pas été établies chez les enfants et les adolescents.

Autres médicaments et Mitoxantrone Sandoz

Informez votre médecin ou pharmacien si vous utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament. Il est particulièrement important que vous mentionniez les médicaments qui suivent.

Médicaments susceptibles d'augmenter le risque d'effets indésirables avec Mitoxantrone Sandoz :

- médicaments pouvant endommager le cœur (p.ex. anthracyclines) ;
- médicaments inhibant la production de cellules sanguines et de plaquettes par la moelle osseuse (myélosuppresseurs) ;
- médicaments inhibant le système immunitaire (immunosuppresseurs) ;
- anti-vitamine K, en particulier si vous prenez Mitoxantrone Sandoz parce que vous souffrez d'un cancer ;
- inhibiteurs de la topoisomérase II (groupe de médicaments anticancéreux comprenant la mitoxantrone) en association avec une autre chimiothérapie et/ou une radiothérapie. Ils peuvent provoquer :
 - o un cancer des globules blancs (leucémie myéloïde aiguë, LMA) ;
 - o une maladie de la moelle osseuse causant une altération de la forme des cellules sanguines et induisant une leucémie (syndrome myélodysplasique).

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien si vous ne savez pas avec certitude si votre médicament fait partie de la liste ci-dessus.

Ces médicaments doivent être utilisés avec précaution et devront peut-être être évités durant votre traitement avec Mitoxantrone Sandoz. Si vous prenez l'un de ces médicaments, votre médecin devra peut-être vous prescrire un médicament alternatif.

Vous devrez également informer votre médecin si vous prenez déjà Mitoxantrone Sandoz et que l'on vous prescrit un nouveau médicament que vous n'avez pas encore pris en même temps que Mitoxantrone Sandoz.

Les vaccinations et l'immunisation (protection contre les substances vaccinales) pourraient ne pas fonctionner durant le traitement avec Mitoxantrone Sandoz ainsi qu'au cours des trois mois qui suivent la fin du traitement.

Grossesse, allaitement et fertilité

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de recevoir ce médicament.

Grossesse

Mitoxantrone Sandoz peut nuire à la santé de l'enfant à naître.

Par conséquent, vous devez éviter de tomber enceinte. Mitoxantrone Sandoz ne peut pas être utilisé durant la grossesse pour le traitement de la sclérose en plaques (en particulier durant les trois premiers mois de grossesse).

Si vous tombez enceinte durant le traitement avec Mitoxantrone Sandoz, vous devrez en informer immédiatement votre médecin et arrêter le traitement.

Vous devez éviter de tomber enceinte. Les hommes doivent utiliser une méthode de contraception efficace pendant le traitement et pendant 5 mois après son arrêt. Les femmes en âge de procréer doivent présenter un test de grossesse négatif avant chaque dose et doivent utiliser une méthode de contraception efficace pendant les 8 mois suivant l'arrêt du traitement par Mitoxantrone Sandoz.

Allaitement

Mitoxantrone Sandoz est excrété dans le lait maternel et peut provoquer des effets indésirables graves chez le bébé. Vous ne pouvez pas allaiter pendant que vous utilisez la mitoxantrone ni au cours du mois qui suit la dernière administration.

Fertilité

Mitoxantrone Sandoz peut augmenter le risque d'absence transitoire ou persistante de règles (aménorrhée) chez les femmes en âge de procréer. Par conséquent, vous devez informer votre médecin si vous envisagez une grossesse future ; il faudra peut-être congeler vos ovules. Pour les hommes, aucune donnée n'est disponible. Néanmoins, chez les animaux mâles, on a observé des dommages aux testicules et une diminution du nombre de spermatozoïdes.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Mitoxantrone Sandoz a un effet mineur sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Ceci résulte des éventuels effets indésirables, tels que confusion ou sensation de fatigue (voir rubrique 4).

Si vous manifestez ces effets indésirables, ne conduisez pas de véhicules et/ou n'utilisez pas de machines.

Mitoxantrone Sandoz contient du sodium

10 mg/5 ml flacon :

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par flacon, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

20 mg/10 ml :

Ce médicament contient 34,14 mg de sodium (composant principal du sel de cuisine/table) par flacon. Cela équivaut à 1,7% de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé de sodium pour un adulte.

3. Comment utiliser Mitoxantrone Sandoz ?

Mitoxantrone Sandoz vous sera administré sous la supervision d'un médecin qualifié dans l'utilisation d'agents chimiothérapeutiques cytotoxiques. Il doit toujours être administré sous forme de perfusion intraveineuse (dans une veine) et doit toujours être dilué avant l'emploi. Le liquide de perfusion peut fuir hors de la veine vers les tissus (extravasation). Si ceci se produit, la perfusion doit être arrêtée et reprise dans une autre veine.

Vous devez éviter tout contact avec Mitoxantrone Sandoz, en particulier sur la peau, les muqueuses (surfaces humides du corps telles que le bord de la bouche) et les yeux. Votre dose individuelle de Mitoxantrone Sandoz est calculée par votre médecin. La dose recommandée est basée sur votre surface corporelle, laquelle est calculée en mètres carrés (m²) à partir de votre taille et de votre poids. En outre, votre sang sera régulièrement analysé durant le traitement. La posologie du médicament sera ajustée en fonction des résultats de ces analyses.

La dose habituelle est de :

Cancer du sein métastatique, lymphome non hodgkinien

Si Mitoxantrone Sandoz est utilisé seul :

La dose initiale recommandée de Mitoxantrone Sandoz est de 14 mg/m² de surface corporelle, administrée en une dose intraveineuse unique. Cette dose peut être répétée à 21 jours d'intervalle si les valeurs sanguines ont repris un niveau acceptable.

Une dose initiale plus faible (12 mg/m² ou moins) est recommandée chez les patients qui présentent de faibles réserves de moelle osseuse, p.ex. en raison d'une chimiothérapie antérieure ou d'un mauvais état général.

Votre médecin décidera précisément quelle dose ultérieure il vous faut.

Pour les cycles suivants, la dose précédente peut généralement être répétée si les numérations leucocytaire et plaquettaire ont repris un niveau normal après 21 jours.

Association de traitement (si utilisé avec d'autres agents)

Mitoxantrone Sandoz peut être administré dans le cadre d'associations de traitements. En cas de cancer du sein métastatique, des associations de Mitoxantrone Sandoz avec d'autres agents cytotoxiques, dont le cyclophosphamide et le 5-fluorouracile ou le méthotrexate et la mitomycine C, se sont avérées efficaces.

Mitoxantrone Sandoz a également été utilisé dans diverses associations pour le traitement du lymphome non hodgkinien ; néanmoins, les données sont limitées pour le moment et aucun protocole spécifique ne peut être recommandé. -

A titre indicatif, lorsque Mitoxantrone Sandoz est utilisé en association chimiothérapeutique, la dose initiale de Mitoxantrone Sandoz doit être réduite de 2-4 mg/m² par rapport aux doses recommandées lorsque Mitoxantrone Sandoz est utilisé seul.

Leucémie myéloïde aiguë

S'il est utilisé seul pour une récurrence (réapparition du cancer) :

La dose recommandée pour l'induction d'une rémission est de 12 mg/m² de surface corporelle, administrée en une dose intraveineuse unique chaque jour pendant cinq jours consécutifs (total de 60 mg/m² sur 5 jours).

S'il est utilisé avec d'autres agents anticancéreux :

Votre médecin décidera précisément de la dose qu'il vous faut. Cette dose pourrait être ajustée si :

- l'association de médicaments réduit la production de globules blancs, de globules rouges et de plaquettes par la moelle osseuse de manière plus importante que Mitoxantrone Sandoz utilisé seul ;
- si vous souffrez de graves problèmes de foie ou de reins.

Traitement d'une crise blastique en cas de leucémie myéloïde chronique

Utilisé dans le cadre d'une thérapie combinée en cas de récurrence :

La dose recommandée dans le cadre d'une thérapie combinée en cas de récurrence est de 5 à 12 mg/m² de surface corporelle, administrée en une dose intraveineuse unique chaque jour pendant 2-4 jours consécutifs (dose maximale de 48 mg/m²).

Cancer de la prostate avancé résistant à la castration

La dose recommandée de Mitoxantrone Sandoz est de 12 à 14 mg/m², administrée sous forme de perfusion intraveineuse de courte durée tous les 21 jours, en association avec de faibles doses orales de corticostéroïdes (médicaments hormonaux inhibant le système immunitaire).

Sclérose en plaques

Mitoxantrone Sandoz vous sera administré sous la supervision d'un médecin qualifié dans l'utilisation d'agents chimiothérapeutiques cytotoxiques pour le traitement de la sclérose en plaques.

La dose recommandée de mitoxantrone est habituellement de 12 mg/m² de surface corporelle, administrée sous forme de perfusion intraveineuse de courte durée (environ 5 à 15 minutes), susceptible de devoir être répétée tous les 1 à 3 mois. La dose maximale cumulée sur une vie ne doit pas dépasser 72 mg/m².

Si la mitoxantrone est administrée de manière répétée, il faudra ajuster la posologie selon le degré et la durée de diminution du nombre de globules blancs, de globules rouges et de plaquettes dans le sang.

Patients âgés

Les patients âgés doivent recevoir des doses comprises dans le bas de la fourchette posologique en raison de l'éventuelle présence d'une diminution de la fonction du foie, des reins ou du cœur et de l'éventuelle présence d'une maladie ou d'un traitement avec d'autres médicaments.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

Si vous avez utilisé ou pris trop de Mitoxantrone Sandoz, prenez immédiatement contact avec votre médecin, votre pharmacien, ou le centre Antipoison (070/245.245).

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde. Les effets indésirables les plus graves sont des dommages au cœur (toxicité myocardique) et une myélosuppression (diminution de l'activité de la moelle osseuse).

Certains effets indésirables pourraient être graves

Informez immédiatement votre médecin si vous développez l'un des effets indésirables suivants :

- si votre peau devient pâle et que vous vous sentez faible ou que vous manifestez un essoufflement soudain ; ces signes peuvent indiquer une diminution des globules rouges.
- ecchymoses ou saignements inhabituels, comme des expectorations de sang, du sang dans les vomissements ou l'urine, ou des selles noires (signes pouvant indiquer une diminution des plaquettes).
- apparition ou aggravation de difficultés respiratoires.
- douleur thoracique, essoufflement, modifications de la fréquence cardiaque (rapide ou lente), rétention de liquide (gonflement) dans les chevilles ou les jambes (signes ou symptômes pouvant indiquer des problèmes cardiaques).
- eruption cutanée sévère avec démangeaisons (urticaire), gonflement des mains, des pieds, des chevilles, du visage, des lèvres, de la bouche ou de la gorge (pouvant provoquer des difficultés pour déglutir ou respirer), ou si vous avez la sensation que vous allez vous évanouir ; ces signes peuvent indiquer une réaction allergique sévère.
- fièvre ou infections.

Chez les patients traités contre un cancer :

Très fréquent (peuvent toucher plus de 1 personne sur 10) :

- infections
- faible nombre de globules rouges pouvant provoquer une sensation de fatigue et un essoufflement (anémie). Vous pourriez nécessiter une transfusion
- faible nombre de globules blancs spéciaux (neutrophiles et leucocytes)
- nausées
- vomissements
- chute de cheveux

Fréquent (peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 10) :

- faible taux de plaquettes – pouvant entraîner des saignements ou des ecchymoses
- faible nombre de globules blancs particuliers (granulocytes)
- fatigue, faiblesse et manque d'énergie
- perte d'appétit
- crise cardiaque
- essoufflement

- constipation
- diarrhée
- inflammation de la bouche et des lèvres
- fièvre
- insuffisance cardiaque congestive (affection sévère dans laquelle le cœur n'est plus capable de pomper suffisamment de sang)

Peu fréquent (peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 100) :

- diminution de l'activité de la moelle osseuse. Votre moelle osseuse peut être déprimée davantage ou pendant une plus longue période si vous avez subi une chimiothérapie ou une radiothérapie
- production insuffisante de cellules sanguines dans la moelle osseuse (insuffisance médullaire)
- nombre anormal de globules blancs
- réactions allergiques sévères (réaction anaphylactique y compris choc anaphylactique) - vous pouvez manifester une éruption cutanée soudaine avec démangeaisons (urticaire), un gonflement des mains, des pieds, des chevilles, du visage, des lèvres, de la bouche ou de la gorge, pouvant provoquer des difficultés pour déglutir ou respirer, et vous pouvez avoir la sensation que vous allez vous évanouir
- infections des voies respiratoires supérieures
- infections des voies urinaires
- empoisonnement du sang (septicémie)
- infections causées par des microorganismes qui ne provoquent normalement pas de maladie en présence d'un système immunitaire sain (infections opportunistes)
- cancer des globules blancs (leucémie myéloïde aiguë [LMA])
- anomalie de la moelle osseuse provoquant la formation de cellules sanguines anormales induisant une leucémie (syndrome myélodysplasique [SMD])
- changements de poids
- troubles métaboliques (syndrome de lyse tumorale)
- anxiété
- confusion
- maux de tête
- sensation de fourmillements
- battements cardiaques irréguliers ou ralentis
- électrocardiogramme anormal
- diminution du volume de sang que le ventricule gauche est capable de pomper, sans symptômes
- ecchymoses
- saignements sévères
- hypotension
- douleur abdominale
- saignements de l'estomac ou des intestins, ceci peut inclure du sang dans les vomissements, des saignements lors de l'émission de selles ou des selles goudronneuses noires
- inflammation des muqueuses
- inflammation du pancréas
- anomalies du foie
- inflammations de la peau (érythème)
- anomalies des ongles (p.ex. détachement de l'ongle du lit unguéal, modifications de la texture et de la structure de l'ongle)
- éruption cutanée
- changements de couleur du blanc des yeux
- décoloration de la peau
- fuite de liquide dans les tissus avoisinants (extravasation) :
 - o rougeur (érythème)
 - o gonflement
 - o douleur
 - o sensation de brûlure et/ou décoloration de la peau

- mort de cellules tissulaires, pouvant entraîner la nécessité d'éliminer ces cellules mortes et d'effectuer une greffe de peau
- résultats anormaux des analyses sanguines destinées à vérifier la fonction du foie et des reins (élévation des taux d'aspartate aminotransférase, élévation de la concentration de créatinine et d'azote uréique dans le sang)
- dommages aux reins, provoquant gonflement et faiblesse (néphropathie)
- décoloration des urines
- gonflement (œdème)
- altération du goût
- absence anormale de règles (aménorrhée)

Rare (peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 1 000) :

- dommages au muscle cardiaque l'empêchant de pomper correctement (cardiomyopathie)
- inflammation du poumon (pneumonie)

Chez les patients traités contre la sclérose en plaques :

Très fréquent (peuvent toucher plus de 1 personne sur 10) :

- infections, y compris infections des voies respiratoires supérieures et des voies urinaires
- nausées
- chute de cheveux
- absence anormale de règles (aménorrhée)

Fréquent (peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 10) :

- faible nombre de globules rouges pouvant provoquer une sensation de fatigue et un essoufflement (anémie). Vous pourriez nécessiter une transfusion
- faible nombre de globules blancs particuliers (granulocytes et leucocytes)
- constipation
- vomissements
- diarrhée
- inflammation de la bouche et des lèvres
- nombre anormal de globules blancs
- maux de tête
- troubles du rythme cardiaque
- électrocardiogramme anormal
- diminution du volume de sang que le ventricule gauche est capable de pomper, sans symptômes
- résultats anormaux des analyses sanguines destinées à vérifier la fonction du foie (élévation des taux d'aspartate aminotransférase)

Peu fréquent (peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 100) :

- inflammation du poumon (pneumonie)
- empoisonnement du sang (septicémie)
- infections causées par des microorganismes qui ne provoquent normalement pas de maladie en présence d'un système immunitaire sain (infections opportunistes)
- cancer des globules blancs (leucémie myéloïde aiguë [LMA])
- anomalie de la moelle osseuse provoquant la formation de cellules sanguines anormales induisant une leucémie (syndrome myélodysplasique [SMD])
- production insuffisante de cellules sanguines dans la moelle osseuse (insuffisance médullaire)
- diminution de l'activité de la moelle osseuse. Votre moelle osseuse peut être davantage déprimée ou déprimée pendant une plus longue période si vous avez subi une chimiothérapie ou une radiothérapie
- faible taux de plaquettes – pouvant entraîner des saignements ou des ecchymoses
- faible nombre de globules blancs particuliers (neutrophiles)
- réaction allergique sévère (réaction anaphylactique, y compris choc anaphylactique) – vous pouvez manifester une éruption cutanée soudaine avec démangeaisons (urticaire), un

- gonflement des mains, des pieds, des chevilles, du visage, des lèvres, de la bouche ou de la gorge, pouvant provoquer des difficultés pour déglutir ou respirer, et vous pouvez avoir la sensation que vous allez vous évanouir)
- perte d'appétit
 - changements de poids
 - anxiété
 - confusion
 - sensation de fourmillements
 - fatigue, sensation de faiblesse et manque d'énergie
 - affection sévère dans laquelle le cœur n'est plus capable de pomper suffisamment de sang (insuffisance cardiaque congestive)
 - dommages au muscle cardiaque l'empêchant de pomper correctement (cardiomyopathie)
 - ralentissement des battements cardiaques
 - crise cardiaque
 - ecchymoses inhabituelles
 - saignements sévères
 - hypotension
 - essoufflement
 - douleur abdominale
 - saignements de l'estomac ou des intestins ; ceci peut se manifester par du sang dans les vomissements, des saignements lors de l'émission de selles ou des selles goudronneuses noires
 - inflammation des muqueuses
 - inflammation du pancréas
 - anomalies du foie
 - anomalies des ongles (p.ex. détachement de l'ongle du lit unguéal, modifications de la texture et de la structure de l'ongle)
 - éruption cutanée
 - changements de couleur du blanc des yeux
 - décoloration de la peau
 - fuite de liquide dans les tissus avoisinants (extravasation) :
 - o rougeur (érythème)
 - o gonflement
 - o douleur
 - o sensation de brûlure et/ou décoloration de la peau
 - o mort de cellules tissulaires, pouvant entraîner la nécessité d'éliminer ces cellules mortes et d'effectuer une greffe de peau
 - résultats anormaux des analyses sanguines destinées à vérifier la fonction du foie et des reins (élévation de la concentration de créatinine et d'azote uréique dans le sang)
 - dommages aux reins, provoquant gonflement et faiblesse (néphropathie)
 - décoloration des urines
 - gonflement (œdème)
 - fièvre
 - mort subite

Rare (peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 1 000) :

Aucun.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement (voir les coordonnées ci-dessous). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

Belgique	Luxembourg
Agence fédérale des médicaments et des produits de santé www.afmps.be Division Vigilance : Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be e-mail: adr@fagg-afmps.be	Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

5. Comment conserver Mitoxantrone Sandoz ?

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

Après la première ouverture la solution concentrée doit être diluée immédiatement.

La solution diluée est stable pendant 24 heures à température ambiante et pendant au maximum 3 jours à 2-8°C. D'un point de vue microbiologique, le médicament dilué doit être utilisé immédiatement. S'il n'est pas utilisé immédiatement, les durées et les conditions de conservation jusqu'à l'emploi sont sous la responsabilité de l'utilisateur et ne doivent normalement pas dépasser 24 heures entre +2°C et +8°C, à moins que la dilution n'ait été réalisée dans des conditions aseptiques contrôlées et validées.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ni avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Mitoxantrone Sandoz

- La substance active est la mitoxantrone (sous forme de chlorhydrate). Chaque ml contient 2 mg de mitoxantrone (sous forme de chlorhydrate).
- Les autres composants sont : chlorure de sodium, acétate de sodium, acide acétique glacial, sulfate de sodium, acide chlorhydrique (pour l'ajustement du pH), eau pour injection.

Aspect de Mitoxantrone Sandoz et contenu de l'emballage extérieur

Mitoxantrone Sandoz est une solution bleue limpide, exempte de particules. Le produit est fourni dans des flacons de verre incolore contenus dans une boîte. 1, 5 ou 10 flacons identiques contenant 10 mg de mitoxantrone par 5 ml, ou 20 mg de mitoxantrone par 10 ml, sont emballés dans une boîte en carton.

Présentations : 1x5 ml, 5x5 ml, 10x5 ml, 1x10 ml, 5x10 ml et 10x10 ml.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché
Sandoz nv/sa, Hermeslaan 1H, 1831 Machelen

Fabricant

Ebewe Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG, Mondseestraße 11, 4866 Unterach, Autriche
Fareva Unterach GmbH, Mondseestraße 11, 4866 Unterach, Autriche

Mode de délivrance

Sur prescription médicale.

Numéros de l'autorisation de mise sur le marché

Belgique :

Flacon d'injection de 5 ml : BE269832

Flacon d'injection de 10 ml : BE269823

Luxembourg : 2005069016

Ce médicament est autorisé dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen sous les noms suivants :

- | | |
|----|---|
| BE | Mitoxantrone Sandoz 2 mg/ml concentraat voor oplossing voor infusie/solution à diluer pour perfusion/Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung |
| DK | Mitoxantron "Ebewe", koncentrat til infusionsvæske, opløsning |
| FI | Mitoxantron Ebewe 2 mg/ml infuusiokonsentraatti, liuosta varten |
| LU | Mitoxantrone Sandoz 2 mg/ml solution à diluer pour perfusion/Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung |
| NL | Mitoxantron Sandoz 2 mg/ml, concentraat voor oplossing voor infusie |
| NO | Mitoxantron Ebewe 2 mg/ml konsentrat til infusionsvæske |
| PL | Mitoxantron Sandoz, 2 mg/ml, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji |
| PT | Mitoxantrona Sandoz |
| SE | Mitoxantron Ebewe 2 mg/ml koncentrat till infusionsvätska, lösning |

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est 10/2025.

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est 12/2025.