

## Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

### Mitoxantrone Accord 2 mg/ml concentrato per soluzione per infusione Medicinale Equivalente

**Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

#### Contenuto di questo foglio

- 1 Che cos'è Mitoxantrone Accord e a cosa serve
- 2 Cosa deve sapere prima di usare Mitoxantrone Accord
- 3 Come prendere Mitoxantrone Accord
- 4 Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Mitoxantrone Accord
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

#### 1. Che cos'è Mitoxantrone Accord e a cosa serve

Mitoxantrone Accord appartiene ad un gruppo di farmaci noti come antineoplastici o antitumorali. Fa parte inoltre di un sottogruppo di farmaci detti derivati antraciclinici. Mitoxantrone Accord agisce ostacolando la crescita delle cellule tumorali che come conseguenza finale muoiono. Il farmaco sopprime anche il sistema immunitario e viene usato proprio per questo effetto per trattare una forma specifica di sclerosi multipla quando non esistono alternative terapeutiche.

#### Mitoxantrone Accord è usato nel trattamento di:

- Carcinoma della mammella in stadio avanzato (forma metastatica)
- Una forma di cancro del linfonodo (Linfoma non Hodgkin)
- Un tumore del sangue in cui il midollo osseo (il tessuto spugnoso all'interno delle ossa di grandi dimensioni) produce troppi globuli bianchi (leucemia mieloide acuta);
- Un cancro dei globuli bianchi (leucemia mieloide cronica) in una fase in cui è difficile controllare il numero di globuli bianchi (crisi blastica). Mitoxantrone Accord è usato in combinazione con altri medicinali in questa indicazione;
- Dolore causato dal cancro della prostata a uno stadio avanzato di cancro alla prostata in associazione ai corticosteroidi;
- Sclerosi multipla recidivante altamente attiva associata a disabilità di rapida evoluzione in cui non esistono opzioni terapeutiche alternative (vedere paragrafi 2 e 3).

#### 2. Cosa deve sapere prima di usare Mitoxantrone Accord

##### Non usi Mitoxantrone Accord:

- se è allergico al mitoxantrone o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- se è allergico al solfito;
- se ha una forma di asma (asma bronchiale) con allergia al solfito;
- se sta allattando (vedere il paragrafo "Gravidanza, allattamento e fertilità").

Per l'uso nel trattamento della sclerosi multipla:

- se è in gravidanza

### **Avvertenze e precauzioni**

Mitoxantrone Accord deve essere somministrato sotto la supervisione di un medico esperto nell'utilizzo di farmaci antitumorali che sono tossici per le cellule (agenti citotossici per la chemioterapia).

Mitoxantrone Accord deve essere somministrato attraverso infusione lenta e a libero scorrimento in vena.

Mitoxantrone Accord non deve essere somministrato sotto la pelle (sottocutaneo), in un muscolo (intramuscolare), o in arteria (intra-arterioso). Possono verificarsi gravi danni ai tessuti circostanti in caso di fuoriuscita di Mitoxantrone Accord nei tessuti circostanti (stravasamento) durante la somministrazione.

Mitoxantrone Accord non deve essere iniettato nello spazio al di sotto del cervello o nel midollo spinale (iniezione intratecale) in quanto ciò può provocare lesioni gravi con danno permanente.

Si rivolga al suo medico o al farmacista o all'infermiere prima di usare Mitoxantrone Accord:

- se ha problemi al fegato;
- se ha problemi ai reni;
- se ha utilizzato Mitoxantrone Accord prima;
- se il suo cuore non funziona bene;
- se ha effettuato in precedenza radioterapia del torace;
- se utilizza già altri farmaci che influenzano il suo cuore;
- se ha ricevuto precedenti terapie con antracicline o antracenedioni, come daunorubicina o doxorubicina;
- se il suo midollo osseo non funziona in maniera appropriata (è depresso) o se il suo stato generale di salute non è buono;
- se ha contratto delle infezioni. Tali infezioni devono essere curate prima di prendere Mitoxantrone Accord;
- se è prevista una vaccinazione o immunizzazione durante il trattamento. Le vaccinazioni o immunizzazioni possono non funzionare durante il trattamento con Mitoxantrone Accord e per i 3 mesi successivi alla fine del trattamento;
- se è incinta o se la sua partner sta cercando di rimanere incinta;
- se sta allattando. Deve interrompere l'allattamento prima di prendere Mitoxantrone Accord.

Informi il medico o il farmacista o l'infermiere immediatamente se manifesta uno dei seguenti segni o sintomi durante il trattamento con Mitoxantrone Accord:

- febbre, infezioni, sanguinamento inspiegabile o lividi, debolezza e facile affaticabilità;
- mancanza di respiro (inclusa dispnea notturna), tosse, ritenzione di liquidi (gonfiore) alle caviglie o alle gambe, cuore palpitante (battito cardiaco irregolare). Questo può verificarsi durante la terapia con Mitoxantrone Accord oppure mesi o anni dopo.

Il medico può dover aggiustare il trattamento o interrompere temporaneamente o permanentemente Mitoxantrone Accord.

### **Esami del sangue prima e durante il trattamento con Mitoxantrone Accord**

Mitoxantrone Accord può influenzare la conta delle cellule del sangue. Prima di iniziare il trattamento con Mitoxantrone Accord e durante il trattamento, il medico farà un controllo del sangue per contare il numero di cellule ematiche. Il medico richiederà gli esami del sangue più spesso, per monitorare in particolare il numero di globuli bianchi (neutrofili leucociti) nel sangue:

- se ha numero basso di uno specifico tipo di globuli bianchi (neutrofili) (meno di 1.500 cellule/mm<sup>3</sup>);
- se utilizza Mitoxantrone Accord in dosi elevate (> 14 mg/m<sup>2</sup> al giorno x 3 giorni).

### **Test di funzionalità cardiaca prima e durante il trattamento con Mitoxantrone Accord**

Mitoxantrone Accord può danneggiare il suo cuore e causare un deterioramento della funzione cardiaca o in casi più gravi insufficienza cardiaca. Questi effetti indesiderati saranno più probabili se si prendono dosi più elevate di Mitoxantrone Accord o

- se il suo cuore non funziona bene;
- se ha ricevuto una precedente terapia con radiazioni del torace;
- se utilizza già altri farmaci che influenzano il suo cuore;
- se ha ricevuto precedenti terapie con antracicline o antracenedioni, come daunorubicina o doxorubicina.

Il medico eseguirà un test di funzionalità cardiaca prima di iniziare il trattamento con Mitoxantrone Accord e ad intervalli regolari durante la terapia. Se si riceve Mitoxantrone Accord per il trattamento della sclerosi multipla il medico monitorerà la sua funzionalità cardiaca prima dell'inizio della terapia, prima di ogni dose successiva e annualmente per un massimo di 5 anni successivi alla fine della terapia.

### **Leucemia Mieloide Acuta (AML) e Sindrome Mielodisplastica**

Un gruppo di farmaci antitumorali (inibitori della topoisomerasi II), incluso il Mitoxantrone Accord, in combinazione con altri agenti antitumorali e/o radioterapia possono causare i seguenti disturbi:

- cancro dei globuli bianchi (leucemia mieloide acuta, AML)
- una malattia del midollo osseo che provoca anomalia della forma delle cellule del sangue e porta alla leucemia (sindrome mielodisplastica)

### **Scolorimento delle urine e altri tessuti**

Mitoxantrone Accord può causare una colorazione blu-verde per le urine per 24 ore dopo la somministrazione. Può anche verificarsi un difetto di colorazione bluastra del bianco degli occhi, della pelle e delle unghie.

### **Contracezione negli uomini e nelle donne**

Gli uomini non devono procreare e devono usare misure anticoncezionali durante e per almeno 6 mesi dopo la terapia. Le donne in età fertile devono avere un test di gravidanza negativo prima di ogni dose, e utilizzare un metodo contraccettivo efficace durante la terapia e per almeno 4 mesi dopo la sospensione della terapia. Se il farmaco viene utilizzato durante la gravidanza o in caso si verifichi una gravidanza durante l'assunzione di questo farmaco, informi il medico poichè vi possono essere rischi per il feto.

### **Fertilità**

Questo farmaco può aumentare il rischio di assenza transitoria o persistente delle mestruazioni (amenorrea) nelle donne in età fertile.

### **Bambini e adolescenti**

C'è poca esperienza nei bambini e negli adolescenti.

Non dare questo farmaco a bambini e adolescenti dalla nascita fino all'età di 18 anni poiché la sicurezza e l'efficacia nei bambini e negli adolescenti non sono state ben stabilite.

#### **Altri medicinali e Mitoxantrone Accord**

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere altri medicinali. E' particolarmente importante se si tratta di uno dei seguenti medicinali.

Farmaci che possono aumentare il rischio di effetti indesiderati con Mitoxantrone Accord:

- Farmaci che possono danneggiare il cuore (ad esempio antracicline).
- Farmaci che sopprimono la produzione di cellule del sangue e delle piastrine da parte del midollo osseo (agenti mielosoppressivi).
- Farmaci che sopprimono il suo sistema immunitario (agenti immunosoppressori)
- Antivitamina K, in particolare se sta assumendo Mitoxantrone Accord perché ha il cancro
- Inibitori della topoisomerasi II (un gruppo di farmaci antitumorali che include il mitoxantrone) in associazione con altri agenti chemioterapici e/o radioterapia. Essi possono causare:
  - Un tumore dei globuli bianchi (leucemia mieloide acuta, AML).
  - Una malattia del midollo osseo che provoca cellule del sangue di forma anomala e che porta allo sviluppo della leucemia (sindrome mielodisplastica).

Chieda al medico o al farmacista se non è sicuro che il suo farmaco è uno di quelli elencati sopra.

Questi farmaci devono essere usati con cautela o possono dover essere evitati durante il trattamento con Mitoxantrone Accord. Se sta assumendo uno di questi, il medico potrebbe aver bisogno di prescrivere un farmaco alternativo.

Deve anche informare il medico se sta già assumendo Mitoxantrone Accord e le è stato prescritto un nuovo farmaco che non ha ancora preso insieme a Mitoxantrone Accord.

Vaccinazioni e immunizzazione (protezione contro le sostanze della vaccinazione) potrebbero non funzionare durante il trattamento con mitoxantrone e per tre mesi dopo la fine del trattamento.

#### **Gravidanza, allattamento e fertilità**

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

##### *Gravidanza*

Mitoxantrone Accord può causare danni al feto. Pertanto deve evitare di rimanere incinta.

Mitoxantrone Accord non deve essere usato durante la gravidanza per il trattamento della sclerosi multipla (in particolare durante il primo trimestre di gravidanza).

Se incorre in una gravidanza durante la terapia con Mitoxantrone Accord, deve informarne il medico e interrompere immediatamente il trattamento con Mitoxantrone Accord. Deve evitare gravidanze. Gli uomini devono utilizzare un metodo contraccettivo efficace durante il trattamento e per almeno 6 mesi dopo la sospensione del trattamento. Le donne in età fertile devono avere un test di gravidanza negativo prima di ogni dose e devono utilizzare una

contraccezione efficace per almeno 4 mesi dopo l'interruzione del trattamento con Mitoxantrone Accord.

#### *Allattamento al seno*

Mitoxantrone Accord viene escreto nel latte materno e può causare gravi reazioni avverse al suo bambino. Non si deve allattare al seno durante l'utilizzo di mitoxantrone e fino ad un mese dopo l'ultima somministrazione.

#### *Fertilità*

Mitoxantrone Accord può aumentare il rischio di assenza transitoria o persistente delle mestruazioni (amenorrea) nelle donne in età fertile. Pertanto deve informare il medico se ha in programma di avere gravidanza in futuro; può essere necessario il congelamento dei gameti. Negli uomini, non vi sono dati disponibili. Tuttavia, negli animali maschi sono stati osservati danni ai testicoli ed è diminuito il numero di spermatozoi.

#### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

Mitoxantrone Accord può avere un effetto lieve o moderato sulla capacità di guidare veicoli o utilizzare macchinari. Ciò in conseguenza dei possibili effetti indesiderati, quali confusione o sensazione di stanchezza (vedere paragrafo 4).

Se manifesta questi effetti indesiderati, non guidi e/o utilizzi strumenti o macchinari.

#### **3. Come prendere Mitoxantrone Accord**

Prenda/usi questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

#### **Posologia e metodo di somministrazione**

Mitoxantrone Accord le sarà somministrato sotto la supervisione di un medico che abbia esperienza nell'utilizzo di agenti chemioterapici citotossici. Il farmaco deve essere sempre somministrato tramite infusione endovenosa (in una vena) e deve essere sempre diluito prima. Può accadere che durante l'infusione il farmaco fuoriesca dalla vena (stravaso). Se ciò accade l'infusione deve essere interrotta e ripresa in un altro vaso sanguigno. Deve evitare il contatto di Mitoxantrone Accord in particolare con la pelle, le mucose (superfici umide del corpo, come il rivestimento della bocca) e gli occhi.

Il medico provvederà a calcolare la dose di Mitoxantrone Accord adatta al suo caso. La dose raccomandata sarà ricavata in relazione all'estensione della sua superficie corporea espressa in metri quadri ( $m^2$ ) usando la sua altezza ed il suo peso. Durante la terapia sarà inoltre sottoposto a regolari esami del sangue. In base ai risultati di questi esami sarà effettuato l'aggiustamento del dosaggio del medicinale.

La dose raccomandata è:

#### **Carcinoma della mammella metastatico, linfoma Non-Hodgkin**

Quando il mitoxantrone è usato da solo:

- La dose iniziale raccomandata di Mitoxantrone Accord corrisponde a  $14 \text{ mg/m}^2$  di superficie corporea, somministrati in una dose singola per via endovenosa, che può essere ripetuta dopo 21 giorni se i valori del sangue sono ritornati a livelli accettabili.

Un dosaggio iniziale più basso (12 mg/m<sup>2</sup> o meno) è raccomandato nei pazienti con basse riserve di midollo osseo ad esempio a causa di una precedente chemioterapia o di cattive condizioni generali.

Il medico stabilirà poi con esattezza le dosi successive di cui ha bisogno. Per le volte successive, solitamente la dose iniziale può essere ripetuta se la conta dei globuli bianchi e delle piastrine è tornata a dei livelli normali dopo 21 giorni.

Terapia di associazione (se utilizzato con altri agenti)

Mitoxantrone Accord è stato dato come parte di una terapia di associazione. Nel carcinoma mammario metastatico, le combinazioni di Mitoxantrone Accord con altri agenti citotossici inclusi ciclofosfamide e 5-fluorouracile o metotressato e mitomicina C hanno dimostrato di essere efficaci.

Mitoxantrone Accord è stato utilizzato anche in varie associazioni per il linfoma non-Hodgkin; tuttavia, i dati attualmente sono limitati e determinati regimi non possono essere raccomandati.

Come regola, quando Mitoxantrone Accord è usato nella chemioterapia di associazione, la dose iniziale di Mitoxantrone Accord deve essere ridotta di 2-4 mg/m<sup>2</sup> al di sotto delle dosi consigliate rispetto a quando Mitoxantrone Accord è usato da solo.

*Leucemia mieloide acuta:*

Se è utilizzato da solo per il trattamento della recidiva (quando il cancro è ricomparso)

- Il dosaggio raccomandato per l'induzione della remissione è da 12 mg/m<sup>2</sup>, dati in una singola dose giornaliera endovenosa, per cinque giorni consecutivi (totale da 60 mg/m<sup>2</sup> per 5 giorni).

Se è utilizzato in associazione con altri farmaci antitumorali:

- Il medico stabilirà il dosaggio di cui ha bisogno. Potrà essere necessario aggiustare la dose se:
  - L'associazione di farmaci riduce la produzione di globuli bianchi e rossi del sangue e delle piastrine nel suo midollo osseo in maniera maggiore di quella prodotta dalla terapia con il solo mitoxantrone;
  - Lei ha gravi problemi al fegato o ai reni.

*Trattamento delle crisi blastiche nella leucemia mieloide (cronica)*

Utilizzato da solo alla ricomparsa.

Il dosaggio raccomandato di ricaduta è di 10 a 12 mg/m<sup>2</sup> di superficie corporea somministrato in una singola dose per via endovenosa ogni giorno per 5 giorni consecutivi (totale di 50 a 60 mg/m<sup>2</sup>).

*Carcinoma della prostata avanzato resistente alla castrazione*

Il dosaggio raccomandato di Mitoxantrone Accord è da 12 a 14 mg/m<sup>2</sup> somministrato come una breve infusione endovenosa ogni 21 giorni, in combinazione con una bassa dose orale di corticosteroidi (farmaci ormonali che sopprimono il sistema immunitario).

*Sclerosi Multipla*

Mitoxantrone Accord le sarà dato sotto la supervisione di un medico esperto nell'uso di agenti chemioterapici citotossici per il trattamento della sclerosi multipla.

Il dosaggio raccomandato di mitoxantrone è di solito 12 mg/m<sup>2</sup> di superficie corporea dato come una breve infusione endovenosa (circa 5 a 15 minuti) che può essere ripetuta ogni 1 o 3 mesi. La durata massima di una dose cumulativa non deve superare i 72 mg/m<sup>2</sup>.

Se mitoxantrone viene somministrato ripetutamente, gli aggiustamenti del dosaggio devono essere guidati dall'entità e dalla durata della riduzione del numero di globuli bianchi e rossi, così come delle piastrine nel sangue.

I pazienti anziani

I pazienti anziani devono ricevere dosi appartenenti alla fascia bassa del range di dosaggio a causa di una possibile riduzione della funzionalità epatica, renale o cardiaca e di una possibile patologia o del trattamento con altri farmaci.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

#### **4. Possibili effetti indesiderati**

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino. I più gravi effetti indesiderati sono danno al cuore (tossicità miocardica) e mielosoppressione (ridotta attività del midollo osseo).

#### **Alcuni effetti indesiderati possono essere gravi**

*Se si manifesta uno qualsiasi dei seguenti effetti indesiderati, si rivolga immediatamente al medico:*

- Se la sua pelle diventa pallida e si sente debole o si verifica una improvvisa mancanza del respiro, questo può essere segno di una riduzione dei globuli rossi.
- Lividi anomali o sanguinamento, come tosse con sangue, sangue nel vomito o nelle urine, o feci scure (segni di una possibile riduzione delle piastrine).
- Insorgenza o peggioramento di difficoltà respiratorie.
- Dolore al torace, dispnea, modifiche del suo battito cardiaco (veloce o lento), ritenzione di liquidi (gonfiore) alle caviglie o alle gambe (potenziali segni o sintomi di problemi cardiaci).
- Grave eruzione cutanea pruriginosa (orticaria), rigonfiamento delle mani, di piedi, caviglie, viso, labbra, bocca o della gola (che può causare difficoltà nella deglutizione o respirazione), o se ha sensazione di svenimento, questi possono essere segni di una grave reazione allergica.
- Febbre o infezioni.

#### **Per pazienti in trattamento per il tumore:**

**Molto comune** (può interessare più di 1 persona su 10)

- Infezioni.
- Basso numero di globuli rossi che può causare sensazione di stanchezza e respiro corto (anemia). Potrebbe aver bisogno di una trasfusione di sangue.
- Basso numero di globuli bianchi speciali (neutrofili e leucociti).
- Nausea (sensazione di malessere).
- Vomito (malessere).
- Perdita di capelli.

**Comune** (può interessare fino a 1 persona su 10)

- Basso numero di piastrine – che può causare sanguinamento o lividi.
- Basso numero di globuli bianchi speciali (granulociti).
- Perdita di appetito.
- Stanchezza, debolezza e mancanza di energia.
- Insufficienza cardiaca congestizia (grave condizione in cui il cuore non può più pompare sangue a sufficienza).
- Attacco cardiaco.
- Respiro corto.
- Stitichezza.
- Diarrea.
- Infiammazione della bocca e delle labbra.
- Febbre.

**Non comune** (può interessare fino a 1 persona su 100)

- Ridotta attività del midollo osseo. Il suo midollo osseo può essere maggiormente depresso o essere depresso per un periodo più lungo se ha avuto chemioterapia o radioterapia.
- Insufficiente produzione di cellule del sangue nel midollo osseo (insufficienza del midollo osseo).
- Numero di globuli bianchi elevato.
- Grave reazione allergica (reazione anafilattica compreso shock anafilattico) - si può verificare improvviso prurito (orticaria), gonfiore delle mani, dei piedi, delle caviglie, del viso, delle labbra, della bocca o della gola, che può causare difficoltà nella deglutizione o nella respirazione, e si può avere la sensazione di svenire.
- Infezioni delle vie aeree superiori.
- Infezioni del tratto urinario.
- Avvelenamento del sangue (sepsi).
- Infezioni causate da microrganismi che normalmente con un sano sistema immunitario non causano malattie (infezioni opportunistiche).
- Tumore dei globuli bianchi (leucemia mieloide acuta (AML)).
- Anomalia del midollo osseo che provoca la formazione di cellule del sangue anomale che porta alla leucemia (sindrome mielodisplastica (MDS)).
- Variazioni di peso.
- Disturbi metabolici (sindrome da lisi tumorale).
- Ansia.
- Confusione.
- Mal di testa.
- Sensazione di formicolio.
- Battito cardiaco irregolare o battito cardiaco rallentato.
- Elettrocardiogramma anomalo.
- Riduzione del volume di sangue che il ventricolo sinistro può pompare, senza sintomi.
- Lividi.
- Gravi emorragie.
- Bassa pressione sanguigna.
- Dolore addominale.
- Sanguinamento nello stomaco o nell'intestino, questo può includere sangue nel vomito, sanguinamento durante lo svuotamento delle viscere o feci nere catramose.
- Infiammazione delle mucose.
- Infiammazione del pancreas.



- Anomalie del fegato.
- Infiammazioni della pelle (eritema).
- Anomalie delle unghie (ad esempio il distacco dell'unghia dal letto ungueale, cambiamenti nella composizione delle unghie e nella struttura).
- Eruzione cutanea.
- Cambio di colore del bianco degli occhi.
- Alterazione del colore della pelle.
- Perdita di liquido nel tessuto circostante (stravasamento):
  - arrossamento (eritema).
  - gonfiore.
  - dolore.
  - sensazione di bruciore e/o alterazione del colore della pelle.
  - morte delle cellule del tessuto che può portare alla necessità di rimuovere le cellule morte e al trapianto della pelle.
- Risultati anormali di esami del sangue per controllare le funzioni del rene e del fegato (livelli aumentati di aspartato aminotransferasi, elevata concentrazione della creatinina e dell'azoto ureico nel sangue).
- Danni ai reni, che causano gonfiore e debolezza (nefropatia).
- Alterazione del colore delle urine.
- Anomala assenza di mestruazioni (amenorrea).
- Gonfiore (edema).
- Disturbi del gusto.

**Raro** (può interessare fino a 1 persona su 1.000)

- Infiammazione dei polmoni (polmonite).
- Danni al muscolo cardiaco che ne impediscono il corretto pompaggio (cardiomiopatia).

**Per pazienti in trattamento per la Sclerosi Multipla:**

**Molto comune** (può interessare più di una persona su 10)

- Infezioni, incluso infezione delle vie aeree superiori e del tratto urinario.
- Nausea (sensazione di malessere).
- Perdita di capelli.
- Anomala assenza di mestruazioni (amenorrea).

**Comune** (può interessare fino a 1 persona su 10)

- Basso numero di globuli rossi che può causare una sensazione di stanchezza e respiro corto (anemia). E' possibile richiedere una trasfusione di sangue.
- Basso numero di globuli bianchi speciali (granulociti e leucociti).
- Stitichezza.
- Vomito (malessere).
- Diarrea.
- Infiammazione della bocca e delle labbra.
- Elevato numero di globuli bianchi.
- Mal di testa.
- Battito cardiaco irregolare.
- Elettrocardiogramma anomalo.
- Riduzione del volume di sangue che il ventricolo sinistro può pompare, senza sintomi.
- Risultati anomali degli esami del sangue per controllare la funzionalità epatica (aumento dei livelli di aspartato aminotransferasi).

**Non comune** (può interessare fino a 1 persona su 100)

- Infiammazione del polmone (polmonite)
- Avvelenamento del sangue (sepsi)
- Infezioni causate da microrganismi che normalmente con un sano sistema immunitario non causano malattie (infezioni opportunistiche).
- Tumore dei globuli bianchi (leucemia mieloide acuta (AML)).
- Anomalia del midollo osseo che provoca la formazione di cellule del sangue anomale che porta alla leucemia (sindrome mielodisplastica (MDS)).
- Insufficiente produzione di cellule del sangue nel midollo osseo (insufficienza del midollo osseo).
- Ridotta attività del midollo osseo. Il suo midollo osseo può essere maggiormente depresso o essere depresso per un periodo più lungo se ha avuto chemioterapia o radioterapia.
- Basso numero di piastrine – che può causare sanguinamento o lividi.
- Basso numero di globuli bianchi speciali (neutrofili).
- Grave reazione allergica (reazione anafilattica compreso shock anafilattico) - si può verificare improvviso prurito (orticaria), gonfiore delle mani, dei piedi, delle caviglie, del viso, delle labbra, della bocca o della gola, che può causare difficoltà nella deglutizione o nella respirazione, e si può avere la sensazione di svenire.
- Perdita di appetito.
- Variazioni di peso.
- Ansia.
- Confusione.
- Sensazione di formicolio.
- Stanchezza, sensazione di debolezza e mancanza di energia.
- Grave condizione in cui il cuore non può più pompare sangue a sufficienza (insufficienza cardiaca congestizia).
- Danni al muscolo cardiaco che ne impediscono il corretto pompaggio (cardiomiopatia).
- Battito cardiaco rallentato.
- Attacco di cuore.
- Lividi insoliti.
- Gravi emorragie.
- Bassa pressione sanguigna.
- Fiato corto.
- Dolore addominale.
- Sanguinamento nello stomaco o nell'intestino, questo può includere sangue nel vomito, sanguinamento durante lo svuotamento delle viscere o feci nere catramose.
- Infiammazione delle mucose.
- Infiammazione del pancreas.
- Anomalie del fegato.
- Anomalie delle unghie (ad esempio il distacco dell'unghia dal letto ungueale, cambiamenti nella composizione delle unghie e nella struttura).
- Eruzione cutanea.
- Cambiamento del colore del bianco degli occhi.
- Alterazione del colore della pelle.
- Perdita di liquido nel tessuto circostante (stravasato):
  - arrossamento (eritema).
  - gonfiore.
  - dolore.
  - sensazione di bruciore e/o alterazione del colore della pelle.

- morte delle cellule del tessuto che può portare alla necessità di rimuovere le cellule morte e trapianto della pelle.
- Risultati anomali degli esami del sangue per controllare il fegato e le funzioni renali (elevata concentrazione di creatinina e di azoto ureico nel sangue).
- Danni ai reni, che causano gonfiore e debolezza (nefropatia).
- Scolorimento delle urine.
- Gonfiore (edema).
- Febbre.
- Morte improvvisa.

### **Segnalazione di effetti indesiderati**

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema di segnalazione all'indirizzo [www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili). Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

### **5. Come conservare Mitoxantrone Accord**

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

*Flaconcino chiuso e prodotto diluito:* Non conservare a temperatura superiore ai 25°C. Non refrigerare o congelare.

La stabilità chimica e fisica del prodotto diluito in flaconcini parzialmente utilizzati è stata dimostrata per un periodo di 7 o 14 giorni rispettivamente a 15-25°C e 2-8°C.

Da un punto di vista microbiologico, il prodotto deve essere utilizzato immediatamente a meno che l'apertura/ricostituzione/diluizione non abbia avuto luogo in condizioni che precludono la contaminazione microbica. Se non usato immediatamente, i tempi di conservazione in uso e le condizioni prima dell'uso sono responsabilità dell'utilizzatore.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

### **6. Contenuto della confezione e altre informazioni**

Il principio attivo è mitoxantrone cloridrato, equivalente a 2 mg/ml di mitoxantrone.

Gli altri componenti sono: sodio cloruro, sodio acetato anidro, acido acetico glaciale, acqua per preparazioni iniettabili

#### **Descrizione dell'aspetto di Mitoxantrone Accord 2 mg/ml e contenuto della confezione**

Concentrato per soluzione per infusione in un flaconcino di vetro con tappo di gomma.

1 flaconcino da 5 ml di concentrato per soluzione per infusione contiene 10 mg di mitoxantrone (come cloridrato).

1 flaconcino da 10 ml di concentrato per soluzione per infusione contiene 20 mg di mitoxantrone (come cloridrato).

1 flaconcino da 15 ml di concentrato per soluzione per infusione contiene 30 mg di mitoxantrone (come cloridrato).

Aspetto: soluzione blu scura

**Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore**

**Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

Accord Healthcare S.L.U.

World Trade Center,

Moll de Barcelona,

s/n, Edifici Est 6<sup>a</sup> planta,

08039 Barcelona,

Spagna

**Produttore**

Accord Healthcare Limited

Sage House, 319, Pinner Road, North Harrow,

Middlesex, HA1 4HF, Regno Unito

**Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio Economico Europeo con le seguenti denominazioni:**

<b>Nome dello Stato membro</b>	<b>Nome del medicinale</b>
AT	Mitoxantron Accord 2 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
BE	Mitoxantrone Accord 2 mg/ml, solution à diluer pour perfusion/ concentraat voor oplossing voor infusie / Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
CY	Mitoxantrone Accord 2 mg/ml, Concentrate for Solution for Infusion
DE	Mitoxantron Accord 2 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
EE	Mitoxantrone Accord 2 mg/ml
ES	Mitoxantrona Accord 2 mg/ml concentrado para solución para perfusión EFG
FI	Mitoxantron Accord 2 mg/ml infuusiokonsentraatti, liuosta varten.
FR	Mitoxantrone Accord 2 mg/ml solution à diluer pour perfusion
HU	Mitoxantrone Accord 2 mg/ml Koncentrátum oldatos injekció vagy infúzió
IT	Mitoxantrone Accord
MT	Mitoxantrone 2 mg/ml concentrate for solution for

	infusion
NL	Mitoxantron Accord 2 mg/ml concentraat voor oplossing voor infusie
PT	Mitoxantrona Accord
PL	Mitoxantron Accord
UK	Mitoxantrone 2 mg/ml concentrate for solution for infusion

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il**

Agenzia Italiana del Farmaco