

## **PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL USUARIO**

### **Novantrone 2 mg/ml concentrado para solución para perfusión**

Mitoxantrona

#### **Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Novantrone y para qué se utiliza
2. Antes de usar Novantrone
3. Cómo usar Novantrone
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Novantrone
6. Información adicional

#### **1. Qué es NOVANTRONE y para qué se utiliza**

Novantrone pertenece al grupo de medicamentos denominado “Otros quimioterápicos antineoplásicos” y actúa sobre la división de las células.

Novantrone está indicado, en el tratamiento de neoplasias, tales como:

- Carcinoma de mama metastásico.
- Linfoma no Hodgkin.
- Leucemia no linfocítica aguda en adultos.
- Leucemia mieloide crónica en crisis blástica.
- Neoplasia hepática (carcinoma hepatocelular).
- En combinación con corticosteroides, como quimioterapia inicial para el tratamiento de pacientes con dolor causado por cáncer de próstata avanzado resistente al tratamiento hormonal.

Novantrone también está indicado en pacientes con esclerosis múltiple recurrente-remitente o secundaria progresiva con ataques intermitentes, con un acúmulo progresivo de incapacidad y falta de respuesta al tratamiento convencional.

#### **2. ANTES DE USAR NOVANTRONE**

**No use Novantrone:**

- Si es alérgico (hipersensible) a la mitoxantrona, o a cualquiera de los demás componentes de Novantrone.

**Tenga especial cuidado con Novantrone:**

Si usted recibe tratamiento con fármacos antineoplásicos y/o radioterapia, ya que la combinación se ha asociado con un mayor riesgo de desarrollo de leucemia mieloide aguda o síndrome mielodisplásico (la médula ósea no funciona normalmente).

Si usted recibe dosis elevadas de Novantrone, ya que puede aparecer mielosupresión grave (disminución de la producción de células sanguíneas). Novantrone administrado a cualquier dosis puede provocar mielosupresión, puede ser más grave y prolongada en pacientes previamente tratados con quimioterapia o radioterapia, o en pacientes debilitados.

Si padece usted enfermedad grave del hígado se le debería realizar un seguimiento especial.

Por sus efectos sobre la función cardíaca: Si padece del corazón ya que pueden aparecer cambios en la función cardíaca y alteraciones irreversibles tales como insuficiencia cardíaca congestiva (debilitamiento del corazón).

#### Evaluación de la función miocárdica:

La toxicidad miocárdica, manifestada en su forma más severa por insuficiencia cardíaca congestiva (debilitamiento del corazón) potencialmente irreversible y letal, puede aparecer tanto durante la terapia con Novantrone como meses o años después. El uso de Novantrone ha sido asociado con cardiotoxicidad. Este riesgo aumenta con la dosis.

La toxicidad cardíaca puede ser más común en pacientes que han recibido previamente tratamiento con antraciclinas (daunorubicina por ejemplo), radioterapia en la zona del pecho o concomitante al tratamiento con mitoxantrona o que padecen una enfermedad cardíaca previa o que se encuentran tomando concomitantemente otros fármacos cardiotóxicos. La función cardíaca de dichos pacientes deberá ser controlada regularmente desde el inicio del tratamiento.

#### **Precauciones:**

***Novantrone sólo deberá ser administrado bajo la supervisión de un médico con experiencia en el uso de agentes quimioterápicos citotóxicos.***

- Usted puede presentar hiperuricemia (exceso de ácido úrico en sangre) como consecuencia de la ruptura rápida de las células tumorales por Novantrone.

#### Por sus efectos mielodepresores:

Mitoxantrona puede disminuir los glóbulos blancos de la sangre (defensas inmunitarias) de manera temporal. Si descienden suelen hacerlo entre 1 y 2 semanas después del comienzo del tratamiento y suelen normalizarse después de 2-3 semanas de finalizado. Si esto ocurriera, deberá tomar una serie de precauciones que incluyen:

- evitar contacto con personas con infecciones
- consultar con su médico si cree que usted puede tener alguna infección debido a la presencia de fiebre o escalofríos, tos, dolor de espalda o dificultades al orinar
- consulte con su médico antes de realizarse intervenciones dentales
- asimismo, mitoxantrona puede disminuir el número de plaquetas de la sangre necesarias para la coagulación de la sangre. Por ello es importante que consulte al médico ante la presencia de cardenales llamativos o sangrado por encías o nariz, puntitos rojos en la piel, sangre en la orina o heces negras de aspecto alquitranado y que comunique a su dentista que está en tratamiento con Novantrone.

#### **Uso de otros medicamentos**

- Se debe utilizar con precaución junto con quimioterapia inmunosupresora.
- Cuando esté en tratamiento con Novantrone, la vacunación puede resultar ineficaz e incluso provocar reacciones adversas graves tales como vaccinia gangrenosa (viruela), vaccinia generalizada o muerte.
- Generalmente no se recomienda la inmunización con vacunas de virus vivos.

La asociación de Novantrone con fármacos potencialmente cardiotóxicos aumenta el riesgo de aparición de toxicidad cardíaca.

El efecto de Novantrone puede verse incrementado por otros agentes citostáticos hasta el rango de toxicidad aguda. Si además de esclerosis múltiple, usted padece un tumor, debe usted ser tratado por un oncólogo, que esté familiarizado con las diversas características de los fármacos en regímenes de combinación y sus modos de acción.

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

### **Embarazo y lactancia**

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

No debe administrarse normalmente durante el embarazo.

Si utiliza mitoxantrona durante el embarazo ó si se queda embarazada usando el medicamento, Novantrone puede causar daños en el feto.

Este medicamento no debe utilizarse en mujeres embarazadas. Se deben adoptar medidas para evitar la concepción durante y, por lo menos, 6 meses después del tratamiento con mitoxantrona; esta norma se aplica a los pacientes de ambos sexos.

Este medicamento no debe ser utilizado por mujeres durante la lactancia puesto que se elimina en la leche humana.

### **Conducción y uso de máquinas**

Novantrone podría influir en su capacidad para conducir y utilizar máquinas. Esto es debido a los posibles efectos adversos del tratamiento (ver sección 4. Posibles efectos adversos). No conduzca ni maneje herramientas o máquinas si sufre estos efectos.

Información importante sobre algunos de los componentes de Novantrone

En el proceso de fabricación de Novantrone se utiliza metabisulfito sódico (E-233). Es posible que existan residuos de esta sustancia en el producto final, los cuales pueden causar reacciones de tipo alérgico, incluyendo reacciones alérgicas graves y broncoespasmo (estrechamiento de las vías aéreas) en pacientes susceptibles, especialmente en aquellos con historial asmático o alérgico.

Los pacientes con dietas pobres en sodio deben tener en cuenta que este medicamento contiene 31,59 mg (1,37 milimoles) de sodio por vial de 10 ml.

## **3. Cómo usar NOVANTRONE**

Siga exactamente las instrucciones de administración de Novantrone indicadas por el médico. El personal sanitario le administrará Novantrone. La dosis habitual de mitoxantrona en adultos es de 12 a 14 miligramos por cada metro cuadrado del área de la superficie de su cuerpo, que será calculada por el médico a partir de su altura y su peso. Se administra como una perfusión una vez cada tres semanas. La dosis se ajusta si la mitoxantrona se usa en combinación con otros tratamientos o si su salud general está deteriorada.

Su médico le indicará la duración y frecuencia del tratamiento.

### **Si usa más Novantrone del que debiera**

No se conoce ningún antídoto específico para mitoxantrona. En caso de sobredosificación se le aplicará tratamiento sintomático de mantenimiento y se le monitorizará cuidadosamente.

#### 4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, Novantrone puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

Según las frecuencias, los efectos adversos se definen como:

Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes.

Frecuentes: pueden afectar a entre 1 y 10 de cada 100 pacientes.

Poco frecuentes: pueden afectar a entre 1 y 10 de cada 1.000 pacientes.

Raras: pueden afectar a entre 1 y 10 de cada 10.000 pacientes.

Muy raras: pueden afectar a menos de 1 de cada 10.000 pacientes.

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

#### **- Reacciones adversas en pacientes con cáncer:**

##### **Infecciones e infestaciones:**

Muy frecuentes: Infecciones.

Frecuentes: Infección del tracto respiratorio superior, neumonía (infección pulmonar), sepsis (infección generalizada).

Frecuencia no conocida: Infección de las vías urinarias, infecciones oportunistas (infecciones que no suelen ocurrir en individuos sanos).

##### **Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluyendo quistes y pólipos):**

Frecuencia no conocida: Leucemia mieloide aguda (cáncer sanguíneo), síndrome mielodisplásico (la médula ósea no funciona normalmente), leucemia aguda, (cáncer sanguíneo)

##### **Trastornos de la sangre y del sistema linfático:**

Muy frecuentes: Disminución del funcionamiento de la médula ósea, disminución de la cantidad de plaquetas en sangre, reducción del número de leucocitos en sangre, reducción del número de granulocitos en sangre, anemia (reducción de glóbulos rojos en sangre), hemorragia.

Frecuentes: Sangrado.

Frecuencia no conocida: Hematoma.

##### **Trastornos del sistema inmunológico:**

Frecuencia no conocida: Reacciones alérgicas que pueden ser graves.

##### **Trastornos del sistema nervioso**

Frecuentes: Anorexia, dolor de cabeza.

Raras: Ansiedad, confusión.

Frecuencia no conocida: Somnolencia, hormigueo de las extremidades.

##### **Trastornos del corazón:**

Frecuentes: Debilitamiento del corazón, lentitud del latido cardiaco, electrocardiograma anormal, disminución de la tensión arterial.

Frecuencia no conocida: Alteración de los ritmos cardiacos, alteración del músculo cardiaco, infarto de miocardio.

##### **Trastornos respiratorios:**

Frecuencia no conocida: Dificultad en la respiración.

**Trastornos gastrointestinales:**

Muy frecuentes: Náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento, inflamación de la mucosa de la boca.

Frecuentes: Sangrado gastrointestinal.

Frecuencia no conocida: Pancreatitis (inflamación del páncreas).

**Trastornos del hígado:**

Frecuencia no conocida: Niveles anormales de enzimas hepáticas.

**Trastornos de la piel:**

Muy frecuentes: Caída del pelo.

Frecuentes: Erupción, enrojecimiento de la piel.

Poco frecuentes: Coloración azulada de la piel y de la zona blanca del ojo.

Frecuencia no conocida: Se ha notificado salida del fármaco del sistema circulatorio en el lugar de la inyección al administrarlo (extravasación) que puede dar lugar a eritema (enrojecimiento en manchas o difuso de la piel), hinchazón, dolor, picor (prurito), quemazón, escozor, ulceración, mancha azulada en la piel, muerte del tejido (necrosis tisular) que necesite desbridamiento (eliminación del tejido dañado) e injerto de piel, inflamación de las paredes de las venas (flebitis) en el lugar de la infusión. Cambios en la superficie de debajo de las uñas.

**Trastornos de los riñones:**

Frecuentes: Toxicidad renal.

Frecuencia no conocida: Coloración verde azulada de la orina, aumento de los niveles en sangre de ciertas sustancias (creatinina en suero y nitrógeno ureico).

**Trastornos del aparato reproductor y de la mama:**

Frecuencia no conocida: Desaparición de la menstruación.

**Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:**

Muy frecuentes: Fiebre, dolor abdominal.

Frecuentes: Fatiga, acumulación de líquidos.

Frecuencia no conocida: Debilidad, cambios de peso.

**- Reacciones adversas en pacientes con esclerosis múltiple:****Infecciones e infestaciones:**

Muy frecuentes: Infección de las vías urinarias, infección del tracto respiratorio superior.

Frecuencia no conocida: Infecciones, neumonías (infección pulmonar), sepsis (infección generalizada), infecciones oportunistas (infecciones que no suelen ocurrir en individuos sanos).

**Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluyendo quistes y pólipos):**

Frecuencia no conocida: Leucemia mieloide aguda (cancer sanguíneo), síndrome mielodisplásico (la médula ósea no funciona normalmente), leucemia aguda (cáncer sanguíneo).

**Trastornos de la sangre y del sistema linfático:**

Muy frecuentes: Disminución del funcionamiento de la médula ósea, disminución de la cantidad de plaquetas en sangre, reducción del número de leucocitos en sangre.

Frecuentes: Reducción del número de granulocitos en sangre, anemia.

Frecuencia no conocida: Bajo funcionamiento de la médula ósea, sangrado.

**Trastornos del sistema inmunológico:**

Frecuencia no conocida: Reacciones alérgicas que pueden ser graves.

**Trastornos del sistema nervioso:**

Frecuentes: Dolor de cabeza.

Frecuencia no conocida: Ansiedad, confusión, somnolencia, hormigueo de las extremidades, anorexia (falta de apetito).

**Trastornos del corazón:**

Muy frecuentes: Alteración en los ritmos cardiacos.

Frecuencia no conocida: Debilitamiento del corazón, alteración del músculo cardiaco, infarto de miocardio, lentitud del latido cardiaco, bajada de tensión arterial.

**Trastornos respiratorios:**

Frecuencia no conocida: Dificultad en la respiración.

**Trastornos gastrointestinales:**

Muy frecuentes: Nauseas, diarrea, estreñimiento, inflamación de la mucosa de la boca.

Frecuencia no conocida: Vómitos, sangrado gastrointestinal, pancreatitis.

**Trastornos del hígado:**

Frecuentes: Niveles anormales de enzimas hepáticas.

**Trastornos de la piel:**

Muy frecuentes: Alopecia (caída del pelo).

Frecuencia no conocida: Se ha notificado salida del fármaco del sistema circulatorio en el lugar de la inyección al administrarlo (extravasación) que puede dar lugar a eritema (enrojecimiento en manchas o difuso de la piel), hinchazón, dolor, picor (prurito), quemazón, escozor, ulceración, mancha azulada en la piel, muerte del tejido (necrosis tisular) que necesite desbridamiento (eliminación del tejido dañado) e injerto de piel, inflamación de las paredes de las venas (flebitis) en el lugar de la infusión.

Cambios en la superficie de debajo de las uñas.

**Trastornos de los riñones:**

Muy frecuentes: Aumento de los niveles de nitrógeno ureico en sangre.

Frecuentes: Aumento de creatinina en suero.

Frecuencia no conocida: Toxicidad renal, coloración verde azulada de la orina.

**Trastornos del aparato reproductor y de la mama:**

Muy frecuentes: Desaparición de la menstruación (puede ser prolongada y debida a una menopausia prematura)

**Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:**

Frecuentes: Dolor abdominal.

Muy raras: Cambios de peso

Frecuencia no conocida: Debilidad, fiebre, fatiga, acumulación de líquidos.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

## 5. Conservación de NOVANTRONE

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

No utilice Novantrone después de la fecha de caducidad que aparece en el envase después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar por debajo de 30°C.

No congelar.

- Período de validez una vez abierto el vial: 7 días a una temperatura de 15-25°C, o hasta 14 días conservado en nevera, siempre que se manipulen en condiciones de rigurosa esterilidad.
- Período de validez de la solución una vez diluida: 48 horas.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

## 6. INFORMACIÓN ADICIONAL

### Composición de Novantrone:

El principio activo es mitoxantrona. Cada vial de 10 ml de Novantrone contiene 20 mg de mitoxantrona (como hidrocloreto).

Los demás componentes son: cloruro de sodio, acetato de sodio, ácido acético glacial y agua para preparaciones inyectables.

### Aspecto del producto y contenido del envase:

Novantrone es una solución transparente de color azul, libre de partículas. Se presenta en viales de vidrio transparente dentro de una caja de cartón.

Novantrone está disponible en envases con 1 vial de 10 ml.

### Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación:

#### Titular de la autorización de comercialización

Mylan IRE Healthcare Limited  
Unit 35/36 Grange Parade,  
Baldoyle Industrial Estate, Dublín 13  
Irlanda

#### Responsable de la fabricación

MEDA Pharma GmbH & Co. KG  
Benzstraße 1, 61352 Bad Homburg  
Alemania



Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

Meda Pharma SL  
Av de Castilla 2,  
Edif. Berlin 2ª Planta  
28830 San Fernando de Henares  
(Madrid) España

### **Este prospecto ha sido aprobado en Mayo 2011**

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.es/>.

---

### **La siguiente información está dirigida únicamente al personal médico o sanitario:**

#### **Instrucciones de uso, manipulación y eliminación**

Novantrone debe diluirse antes de su uso. Las soluciones de Novantrone se deben preparar diluyendo el contenido del vial en 50 ml, como mínimo, de: cloruro sódico inyectable al 0,9%, o dextrosa (glucosa) inyectable al 5% o cloruro sódico al 0,18% y glucosa al 4%. Novantrone puede ser diluido posteriormente en mayor medida con las mismas soluciones y ser utilizado inmediatamente.

La solución diluida debe ser administrada durante no menos de 3 minutos en canalización de perfusión intravenosa con circulación libre de uno de los fluidos anteriores. La canalización de perfusión intravenosa debe realizarse preferentemente en una vena grande. Si es posible se deben evitar venas cercanas a articulaciones o de las extremidades con compromiso del drenaje linfático o venoso.

Durante la administración debe tenerse cuidado para evitar que se produzca extravasación. Se deberá tener cuidado para evitar la extravasación en el lugar de la perfusión y para evitar el contacto de Novantrone con la piel, mucosas y ojos. Si aparece algún signo o síntoma de extravasación, incluyendo escozor, dolor, prurito, eritema, hinchazón, coloración azulada o ulceración, se deberá suspender inmediatamente la perfusión y reanudarse en otra vena por encima de la anterior, o en el brazo contrario. Durante la administración intravenosa de Novantrone, puede producirse extravasación con o sin sensación de picor o quemazón incluso si la sangre retorna bien durante la aspiración de la aguja de perfusión. Si se sabe o se sospecha que se ha producido extravasación subcutánea, se recomienda colocar de forma intermitente paquetes de hielo sobre el área de extravasación, el área de inyección debe ser examinada frecuentemente y se debe consultar con cirugía si hay cualquier signo de reacción local. La zona donde se haya producido la extravasación debe ser monitorizada cuidadosamente ante la posible aparición de necrosis y/o flebitis que pueda requerir atención médica.

Novantrone deberá administrarse lentamente en perfusión. Nunca debe administrarse subcutáneamente, intramuscularmente o intraarterialmente. Pueden producirse daños graves en los tejidos locales si hay extravasación durante la administración.

Novantrone no debe mezclarse en la misma perfusión con heparina, ya que puede precipitar. Debido a que no se dispone de datos específicos sobre compatibilidades específicas, se recomienda no mezclar en la misma perfusión Novantrone con ningún otro fármaco.

Novantrone no debe administrarse por inyección intra-arterial ni intratecal. Pueden producirse daños graves con secuelas permanentes como consecuencia de la administración intra-arterial o intratecal.

#### **Precauciones de preparación y administración**

Los individuos que tienen contacto con fármacos citotóxicos o trabajen en áreas donde se usen estos fármacos, pueden resultar expuestos a estos agentes por el aire o por contacto directo con objetos contaminados. Los efectos potenciales sobre la salud pueden reducirse siguiendo los procedimientos,



directrices y legislaciones locales sobre la preparación, administración, transporte y dispensación de fármacos peligrosos. En general, no existe consenso sobre la necesidad o lo apropiado de todas las recomendaciones hechas en las directrices.

Novantrone, como todos los productos citotóxicos, debería ser manipulado por personal entrenado adecuadamente. Las mujeres embarazadas no deberían intervenir en la preparación y administración de Novantrone.

Deben adoptarse asimismo precauciones en el manejo, en la preparación y en la eliminación de la solución, recomendándose el uso de guantes, gafas y bata protectores.

Debe evitarse la generación de aerosoles. Para ello, debe utilizarse una aguja del menor tamaño posible y extraer las dosis mediante una ligera presión negativa. Si la solución de Novantrone entra en contacto con la piel o las mucosas, deben lavarse inmediatamente de forma minuciosa con agua caliente, y si entra en contacto con los ojos deben lavarse inmediatamente utilizando las técnicas estándar de irrigación.

### **Eliminación**

#### Procedimiento de eliminación de Novantrone en caso de que se derrame:

En caso de que se derrame solución de Novantrone sobre alguna superficie, se recomienda el siguiente procedimiento de limpieza: utilizar una solución recientemente preparada de lejía al 50% en agua (cualquier marca conocida que contenga hipoclorito cálcico o sódico). Empapar un paño absorbente en la solución de lejía y aplicarlo sobre la solución derramada; la solución se habrá desactivado cuando el color azul haya desaparecido totalmente. A continuación, lavar la zona con agua y recoger este agua con un paño seco. El personal que lleve a cabo este procedimiento de limpieza debería llevar puesto un equipo protector adecuado. Todos los objetos contaminados con la solución de Novantrone (como jeringuillas, agujas, paños, etc.) deberían ser tratados como residuos tóxicos y eliminarse de forma adecuada. Se recomienda la eliminación mediante incineración.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local para agentes citotóxicos.

<Logo MEDA>