

INFORMAÇÕES ESSENCIAIS COMPATÍVEIS COM O RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO

MITOXANTRONE Baxter 2mg/ml Solução Injectável

COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1ml de solução injectável, contém:

Princípio activo:

Cloridrato de mitoxantrone 2,328mg

(equivalente a 2mg de Mitoxantrone)

Excipientes, ver 6.1.

FORMA FARMACÊUTICA

Solução para administração intravenosa.

INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS

Mitoxantrone está indicado quer como agente único, quer em associação com outros agentes anti-neoplásicos no tratamento do cancro da mama metastático; em linfomas não-Hodgkin; leucemia não linfocítica aguda no adulto (ANLL), em recaída e leucemia mielóide crónica em crise blástica.

POSOLOGIA E MODO DE ADMINISTRAÇÃO

A dose deve ser adaptada a cada doente.

Administração Intravenosa:

1. Cancro da mama; Linfomas não-Hodgkin

Em monoterapia recomenda-se para o primeiro ciclo uma dose inicial de 14mg de Mitoxantrone/m² de superfície corporal. Ao fim de 21 dias pode voltar-se a administrar a mesma dose.

Em doentes com as reservas de medula óssea diminuídas, devido a quimioterapia ou radioterapia prévias ou doentes debilitados, a dose inicial será reduzida para 12mg/m² ou de acordo com os parâmetros hematológicos.

Em cada administração repetida, a dose de Mitoxantrone deve ser sempre adaptada consoante a evolução individual do doente, extensão e duração da mielodepressão.

Recomendações gerais:

NADIRES LEUCOCITÁRIOS E PLAQUETÁRIOS (6 a 15 dias após aplicação)

Nadir leucocitário > 1500 e o
plaquetário > 50000

TEMPO DE RECUPERAÇÃO

21 dias ou menos

DOSE RECOMENDADA

Repetir a dose inicial

Nadir leucocitário > 1500 e o
plaquetário > 50000

Mais de 21 dias

Esperar até à recuperação e
então repetir a dose anterior

Nadir leucocitário < 1500 e o
plaquetário < 50000

Qualquer que seja a duração

Reduzir a dose anterior em
2mg/m²

Nadir leucocitário < 1000 e o
plaquetário < 25000

Qualquer que seja a duração

Reduzir a dose anterior em
4mg/m²

Quando o Mitoxantrone é administrado em associação com outros agentes anti-neoplásicos mielotóxicos, é aconselhável reduzir a dose inicial recomendada em monoterapia em 2 a 4mg de Mitoxantrone / m² de superfície corporal. Nos ciclos terapêuticos seguintes a dose de Mitoxantrone deve ser estabelecida segundo a evolução individual do doente ou a duração e grau de mielodepressão.

2. Leucemia aguda

Para o tratamento de indução da leucemia aguda no adulto, recomenda-se uma dose diária de 10 a 12mg de Mitoxantrone/m² de superfície corporal, durante 5 dias consecutivos (dose total de Mitoxantrone 50 a 60mg/m²). Podem atingir-se taxas de remissão superiores se se administrar diariamente 12mg de Mitoxantrone/m² durante 5 dias consecutivos. A dose mais alta, no entanto, só deve ser administrada se as condições físicas do doente o permitirem.

No caso de associação do Mitoxantrone com outros agentes anti-neoplásicos, podem ser necessários ajustes posológicos consoante as condições físicas do doente. Isto deve ser tido em consideração tanto no primeiro ciclo de indução como nos ciclos de tratamento posteriores. Se no primeiro ciclo de tratamento de indução surgirem efeitos adversos não hematológicos graves que ponham em perigo a vida do doente, um segundo ciclo só deve ser iniciado quando os efeitos secundários tiverem sido resolvidos.

Administração intravenosa:

O tratamento com Mitoxantrone deve ser feito apenas por médicos especialistas em oncologia. O Mitoxantrone pode ser administrado por injeção intravenosa lenta (não inferior a 5 minutos). É aconselhável injectar lentamente o Mitoxantrone num sistema de perfusão intra-venosa. Como soluções de perfusão pode utilizar-se solução salina isotónica ou solução glucose 5%. O Mitoxantrone pode também ser administrado por perfusão curta (15 - 30 minutos). A dose calculada deve ser diluída com 50ml a 100ml numa das soluções de perfusão acima indicadas. Se ocorrer extravasão, a administração deve ser imediatamente interrompida e retomada utilizando outra veia. Até ao momento estão descritos apenas casos raros de reacções locais graves (necrose) causadas por extravasão.

Duração do tratamento:

Quando foi administrada uma dose cumulativa de Mitoxantrone de 200mg/m², a administração de Mitoxantrone tem de ser interrompida para qualquer indicação. A partir da dose cumulativa de 140 mg/m² deve reavaliar-se a função cardíaca dos doentes expostos à mitoxantrona.

CONTRA-INDICAÇÕES

O Mitoxantrone não deve ser administrado no caso de hipersensibilidade conhecida ao produto.

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE UTILIZAÇÃO

O Mitoxantrone deve ser administrado com precaução a doentes com pancitopénia, infecções graves pré-existent, insuficiência hepática e renal graves. O risco de reacções adversas cardíacas associadas à mitoxantrona é maior nos doentes com patologia cardiovascular, nos casos de radioterapia prévia no mediastino, de tratamento anterior com antraciclina e quando a mitoxantrona é usada em combinação com outros medicamentos também cardiotoxicos.

Nos doentes com um ou mais destes factores de risco ou no caso de administração combinada de outros agentes citostáticos cardiotoxicos ou outros fármacos cardiotoxicos o tratamento deve ser cuidadosamente vigiado (correção da dose se necessário) e controlo regular da função cardíaca.

Durante o tratamento com Mitoxantrone e nos 3 meses após ter terminado o tratamento, devem ser tomadas medidas contraceptivas nos doentes em idade de reprodução.

Os parâmetros hematológicos devem ser monitorizados antes de cada administração de Mitoxantrone bem como pelo menos uma vez durante cada ciclo terapêutico. Após uma dose total cumulativa de mais de 160 mg de Mitoxantrone por m² de superfície corporal (em doentes de risco 140 mg/m²) é recomendável um controlo regular da função cardíaca.

Foi observada a ocorrência de Leucémias Mieloides Agudas, secundárias à terapêutica com inibidores da topoisomerase II, como a mitoxantrona. Esta reacção adversa grave parece estar associada ao uso de doses altas destes fármacos ou quando estes são prescritos em combinação com outros agentes lesivos do DNA.

Não está estabelecida a segurança da administração deste medicamento nos doentes com insuficiência hepática.

Quando usada em doses altas (> 14mg/m²/d, 3 dias) ocorre mielossupressão grave, pelo que este medicamento só deve ser prescrito por médicos experientes e tendo serviços clínicos, laboratoriais e de suporte adequados.

A mitoxantrona deve ser administrada exclusivamente por via endovenosa, não estando indicada na administração subcutânea, intramuscular, intraarterial ou intratecal.

INTERACÇÕES MEDICAMENTOSAS E OUTRAS FORMAS DE INTERACÇÃO

Não deve ser misturado na mesma perfusão com heparina pois pode formar-se um precipitado. Dado que não existem dados específicos sobre a compatibilidade, recomenda-se não misturar Mitoxantrone com outros fármacos na mesma perfusão.

EFEITOS INDESEJÁVEIS

Durante o tratamento com Mitoxantrone, pode ocorrer depressão medular, mesmo com doses terapêuticas. Nesse caso observa-se em primeiro lugar uma diminuição na contagem leucocitária. Em doentes previamente sujeitos a quimioterapia e/ou radioterapia bem como em doentes com um estado geral debilitado, pode ocorrer depressão medular marcada. A maior baixa de leucócitos ocorre normalmente 6 a 15 dias após a administração de Mitoxantrone. Posteriormente, a medula óssea recupera e os parâmetros hematológicos normalizam cerca de 21 dias após administração. Muito raramente pode observar-se trombocitopénia grave ou diminuição acentuada dos glóbulos vermelhos.

Pode ocorrer temporariamente náuseas e vômitos, normalmente de gravidade ligeira a moderada. Observou-se queda do cabelo em cerca de 20% dos doentes tratados com Mitoxantrone a qual foi reversível na maioria dos casos após interrupção do tratamento.

Pode ocorrer efeitos adversos cardíacos tais como: alterações transitórias do ECG, arritmia aguda, redução da fracção de ejeção do ventrículo esquerdo, bem como casos de insuficiência cardíaca. Os problemas cardíacos observam-se particularmente em doentes de risco (ver Advertências e precauções especiais de utilização). Doentes com insuficiência cardíaca geralmente respondem bem ao tratamento de suporte com digitálicos e/ou diuréticos.

Ocasionalmente pode ocorrer estomatite e/ou mucosite - de baixa intensidade na maioria dos casos (nalguns casos mais frequente e pronunciado durante o tratamento de leucemias). Podem ocorrer reacções de hipersensibilidade que em casos excepcionais podem ser reacções alérgicas agudas (anafilaxia).

Ocasionalmente observa-se perda de apetite, diarreia, dores abdominais, obstipação, hemorragia gastrointestinal, cansaço e debilidade, amenorreia, febre, dispneia e alterações neurológicas não específicas. Contudo, não foi possível ainda estabelecer uma relação entre as alterações neurológicas e o Mitoxantrone.

Temporariamente podem registar-se alterações nos valores séricos dos enzimas hepáticos, creatinina e ureia nalguns doentes.

Nos doentes com leucemia aguda podem ocorrer alterações patológicas marcadas dos enzimas hepáticos e insuficiência da função hepática.

Reacções graves locais (necrose) observaram-se apenas em casos isolados, devido a extravasão inadvertida.

O Mitoxantrone pode provocar uma coloração azul esverdeada na urina durante 1 a 2 dias após administração. Em casos raros observa-se uma coloração azul reversível das escleróticas, veias e tecido perivenoso bem como das unhas (incluindo onicolisis).

Classificação quanto à dispensa ao público:
- MSRM restrita - Alínea a) do Artigo 118º do D.L. 176/2006 -

Para mais informações deverá contactar o titular da autorização de introdução no mercado