

**Mitoxantrone (NOVANTRONE® / ELSEP®  
ou un médicament générique)**

Signalement des effets indésirables :

« Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère.

Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le portail de signalement des événements sanitaires indésirables du ministère chargé de la santé [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr) »

## **GUIDE DE TRAITEMENT À L'USAGE DES PATIENTS**

Ce document est diffusé par les laboratoires commercialisant des médicaments à base de mitoxantrone, sous l'autorité de l'ANSM.

Informations importantes de réduction des risques pour les patients débutant un traitement par mitoxantrone dans le traitement de la sclérose en plaques rémittente hautement active associée à un handicap d'évolution rapide en l'absence d'alternative thérapeutique.

XXX-2019-0000 - 00/2019

## Quels sont les médicaments contenant de la mitoxantrone ?

Il s'agit des médicaments suivants : NOVANTRONE® / ELSEP® ou un médicament générique. Le nom du médicament délivré par votre pharmacien ou prescrit par votre médecin est alors celui de la substance active suivie du nom du laboratoire et du dosage.

Pour plus d'information consultez la base de données publique des médicaments :

<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

Votre médecin vous a prescrit un médicament pour le traitement de votre sclérose en plaques (SEP) dont le principe actif est appelé mitoxantrone.

Ce guide à l'usage des patients décrit certains risques graves (risque cardiovasculaire, hématologique et génotoxique) associés à l'utilisation de la mitoxantrone et fournit des recommandations importantes sur la manière de réduire ces risques.

Avant de débuter un traitement par mitoxantrone, votre médecin spécialiste vous demandera de compléter et de signer un accord de soins. Et il vous remettra une Carte d'Alerte Patient. Conservez toujours sur vous cette carte et présentez-là à tout professionnel de santé que vous consulterez.

Ce guide n'est pas destiné à remplacer les entretiens avec votre médecin ou avec d'autres professionnels de santé qui traitent votre SEP.

Vous devez également lire la notice présente dans la boîte de ce médicament ou sur la base de données publique des médicaments :

<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>

## Les effets indésirables possibles de la mitoxantrone

Comme tous les médicaments, la mitoxantrone peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas de façon systématique. Les effets indésirables les plus graves sont :

### 1. Insuffisance cardiaque

La mitoxantrone peut être nocive pour votre cœur et provoquer une détérioration de votre fonction cardiaque ou, dans sa forme la plus grave, une insuffisance cardiaque.

#### Qu'est-ce que l'insuffisance cardiaque ?

La mitoxantrone peut provoquer des lésions de votre cœur et diminuer la « fraction d'éjection » de votre cœur. Il s'agit de la quantité de sang qui est expulsée de votre ventricule gauche à chacun de vos battements de cœur. Elle est généralement exprimée en pourcentage. Une fraction d'éjection normale est d'environ 50 à 65 %, étant donné qu'il reste toujours une certaine quantité de sang dans le cœur après chaque battement cardiaque. Une fraction d'éjection réduite peut ne pas causer de symptômes cliniques.

Dans sa forme la plus sévère, l'insuffisance cardiaque, parfois appelée insuffisance cardiaque congestive (ICC), est associée à des symptômes cliniques. Les symptômes apparaissent car le cœur n'a pas assez de force pour pomper efficacement le sang. C'est une cause de rétention de liquide (gonflement) dans les chevilles ou les jambes. Si ce liquide n'est pas pris en charge, il peut s'accumuler et se propager jusqu'à la région de votre estomac et rester sous vos poumons. Cela réduit leur capacité d'expansion et vous rend essoufflé.

Vous aurez tendance à présenter ces effets indésirables si vous prenez des doses plus élevées de mitoxantrone ou si :

- Vous avez utilisé mitoxantrone auparavant (La dose recommandée de mitoxantrone est généralement de 12 mg/m<sup>2</sup> de surface corporelle, administrée en perfusion intraveineuse de courte durée (environ 5 à 15 minutes) pouvant être répétée tous les 1 à 3 mois. La dose cumulée maximale sur toute une vie ne doit pas dépasser 72 mg/m<sup>2</sup>).
- Votre cœur ne fonctionnait déjà pas bien avant de prendre la mitoxantrone.

- Vous avez eu auparavant une radiothérapie du thorax.
- Vous prenez déjà d'autres médicaments qui affectent votre cœur.
- Vous avez déjà suivi des traitements avec des anthracyclines ou des anthracènediones, telles que la daunorubicine ou la doxorubicine.

### Quels sont les signes et les symptômes de l'insuffisance cardiaque ?

Les signes et les symptômes sont notamment :

- Essoufflement (y compris pendant la nuit).
- Rétention de liquide (gonflement) dans les chevilles ou les jambes.
- Modification de vos battements cardiaques (rapides ou lents).
- Fatigue.
- Capacité d'exercice réduite.

**Prévenez immédiatement votre médecin si vous notez un quelconque de ces signes ou symptômes pendant ou après le traitement par la mitoxantrone.**

Ils peuvent survenir pendant le traitement voire des mois ou des années après la fin du traitement par la mitoxantrone.

Votre médecin peut devoir ajuster votre traitement ou l'arrêter de manière temporaire ou définitive.

### Que peut-on faire pour réduire le risque de développer une insuffisance cardiaque ?

Votre médecin réalisera des tests de la fonction cardiaque avant que vous ne commenciez à prendre la mitoxantrone et à des intervalles réguliers pendant le traitement. Si vous recevez la mitoxantrone pour traiter votre sclérose en plaques, votre médecin testera votre fonction cardiaque avant le début du traitement, avant l'administration de chaque dose ultérieure et chaque année pendant une période pouvant aller jusqu'à 5 ans après la fin du traitement.

Il est important que vous fassiez vos analyses pendant le traitement et jusqu'à 5 ans après la dernière dose de mitoxantrone, même si vous vous sentez bien.

La dose cumulée maximale totale sur la vie entière de mitoxantrone que vous recevez ne doit pas dépasser 72 mg/m<sup>2</sup> de votre surface corporelle.

### Prévenez également votre médecin avant le traitement par la mitoxantrone

- Si vous avez utilisé mitoxantrone auparavant.
- Si votre cœur ne fonctionne pas bien.
- Si vous avez déjà subi une radiothérapie du thorax.
- Si vous prenez déjà des médicaments qui affectent votre cœur.
- Si vous avez déjà reçu des traitements par anthracyclines ou anthracènediones, tels que la daunorubicine ou la doxorubicine.

### Que se passe-t-il si vous développez une insuffisance cardiaque ?

Bien qu'il n'existe pas actuellement de traitement curatif de l'insuffisance cardiaque, il existe des traitements disponibles pour contrôler les symptômes, en particulier s'ils sont identifiés précocement.

C'est la raison pour laquelle il est très important de reconnaître et de signaler immédiatement à votre médecin tous les signes et symptômes précédemment décrits.

## 2. Leucémie myéloïde aiguë (LMA) et syndrome myélodysplasique (SMD)

Un groupe de médicaments anticancéreux (inhibiteurs de la topoisomérase II) notamment la mitoxantrone seule mais en particulier en association avec une autre chimiothérapie et/ou radiothérapie peut provoquer :

- une **leucémie myéloïde aiguë** (LMA)
- un **syndrome myélodysplasique** (SMD)

### Que sont la LMA et le SMD ?

La LMA est un cancer des globules blancs caractérisé par la croissance rapide de globules blancs anormaux qui s'accumulent dans la moelle osseuse et interfèrent avec la production des globules normaux. Les symptômes de la LMA sont provoqués par le remplacement de la moelle osseuse normale par les cellules leucémiques, qui provoque une baisse des globules rouges, des plaquettes et des globules blancs.

Le SMD est une affection de la moelle osseuse qui a pour conséquence des globules blancs immatures et de forme anormale et des numérations faibles, en particulier des globules rouges, mais également des globules blancs et des plaquettes. Le nombre faible de globules rouges peut provoquer des symptômes, cependant il est possible que vous n'ayez aucun symptôme. Un SMD peut évoluer en LMA.

### Quels sont les signes et les symptômes de la LMA et du syndrome myélodysplasique ?

- Fièvre ou infections (signe d'un faible nombre de globules blancs)
- Si votre peau devient pâle et que vous vous sentez faible ou présentez un essoufflement soudain (signe potentiel d'un nombre réduit de globules rouges)
- Une formation d'ecchymoses ou des saignements inhabituels, tels que cracher du sang en toussant, présence de sang dans vos vomissements ou votre urine, ou selles noires (signe potentiel de réduction des plaquettes).

Cela peut survenir même des mois ou des années après que vous ayez arrêté le traitement par la mitoxantrone.

Prévenez immédiatement votre médecin si vous notez un quelconque de ces signes ou symptômes pendant ou après le traitement par la mitoxantrone.

### Que peut-on faire pour réduire le risque de développer une LMA ou un SMD ?

Avant de commencer le traitement par mitoxantrone et pendant le traitement, votre médecin fera des analyses de sang pour compter le nombre de cellules dans votre sang.

En conséquence, il est très important que vous fassiez vos analyses avant et pendant le traitement par la mitoxantrone (même si vous vous sentez bien).

### Que se passe-t-il si je développe une LMA et un SMD ?

Il existe des traitements disponibles pour la LMA et le SMD si ces derniers sont détectés tôt. Si vous développez une LMA ou un SMD, vous et votre médecin déciderez du meilleur traitement pour vous.

C'est la raison pour laquelle il est très important de reconnaître et de signaler immédiatement à votre médecin tous les signes et symptômes.

## Le risque génotoxique

La mitoxantrone peut provoquer des lésions chez l'enfant à naître et ne doit pas être utilisée pour le traitement de la sclérose en plaques pendant la grossesse.

Les femmes en âge d'avoir des enfants doivent présenter un test de grossesse négatif avant chaque dose et utiliser une contraception efficace pendant au moins 4 mois après l'arrêt du traitement.

Les hommes doivent utiliser une méthode de contraception mécanique efficace pendant la durée du traitement et pendant au moins 6 mois après l'arrêt du traitement.

**Femmes en âge de procréer :** Vous devez éviter de tomber enceinte.

### Que faire si vous tombez enceinte pendant votre traitement par mitoxantrone ?

Si vous tombez enceinte pendant votre traitement par mitoxantrone vous devez avertir immédiatement votre médecin et arrêter le traitement par mitoxantrone.

### Fertilité :

Ce médicament peut également augmenter le risque d'absence transitoire ou persistante de règles (aménorrhée).

Si vous planifiez une grossesse, vous devez donc vous adresser à votre médecin.

### Allaitement :

La mitoxantrone est excrétée dans le lait maternel et peut provoquer des effets indésirables chez votre bébé. Vous ne devez pas allaiter pendant la prise de mitoxantrone et pendant une période allant jusqu'à 1 mois après la dernière administration.

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