

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE SOBRE LA MITOXANTRONA

La mitoxantrona (Novantrone[®]), se conoce desde 1978. Pertenece al grupo de fármacos antineoplásicos o inmunosupresores y se ha utilizado hasta hace poco en el tratamiento de diferentes tumores y cánceres del organismo (cáncer de próstata, leucemias, etc.). Actualmente se utiliza en el tratamiento de las enfermedades inflamatorias e inmunológicas. En octubre de 2000 se aprobó en Estados Unidos su indicación terapéutica en la (EM) y desde junio de 2002 se puede utilizar en España en pacientes con EM en brotes y en las formas secundarias progresivas que presenten una elevada actividad clínica (progresión de la incapacidad y/o brotes frecuentes) y/o de resonancia (aumento de la carga lesional total en T₂ o presencia de lesiones con captación de gadolinio) que no responde al tratamiento inmunomodulador convencional.

Está contraindicada en pacientes alérgicos al fármaco y se debe tener especial precaución con pacientes que presenten riesgo de mielosupresión, en pacientes con insuficiencia hepática, con enfermedades cardiovasculares y en personas que han estado o están expuestas a fármacos antineoplásicos y/o radioterapia. No debe administrarse durante el embarazo y se debe interrumpir la lactancia antes de comenzar el tratamiento. Las pacientes con EM que puedan quedarse embarazadas, incluso si están usando métodos anticonceptivos, deben someterse a una prueba de embarazo antes de cada dosis, y se tendrán que conocer los resultados antes de la administración del fármaco.

La dosis que se va a utilizar se administra periódicamente (mensual o trimestralmente) por vía intravenosa en una sola dosis durante 3 ó 4 horas y se realizará en el Hospital de día o ingresado 24-48 horas según criterio de su médico. La dosis total que se administrará (12 mg/m² de superficie corporal), se calcula en función de su peso y talla y la dosis máxima calculada para cada persona no se puede exceder y se repartirá periódicamente en cada sesión de tratamiento, alcanzándose dicha dosis habitualmente al cabo de 2 años, tiempo que durará el tratamiento completo. En total el paciente recibe 6 dosis de mitoxantrona. En casos excepcionales, se puede llegar a alargar el periodo de tratamiento a dos años. Para evitar los efectos secundarios se le administrará previamente Dexametasona (un fármaco con efecto antiinflamatorio) y Ondansetrón (un fármaco para evitar las náuseas).

Efectos secundarios más frecuentes: náuseas y vómitos de carácter leve y transitorio, caída del pelo (que es mínima y reversible) y disminución transitoria de los leucocitos (que es máxima a los 10 días y se recupera a las tres semanas), lo que al disminuir sus defensas puede ser causa de infecciones. Con menos frecuencia puede sufrir trastornos menstruales (amenorrea permanente en el 14% en mayores de 35 años), estomatitis, cansancio y coloración verde azulada de la orina y la esclerótica.

Efectos secundarios más graves: alteraciones cardiovasculares, que incluyen insuficiencia cardíaca, cambios en el ecocardiograma y arritmias agudas. De forma excepcional se han comunicado casos de leucemia en enfermas con EM que han sido tratadas con este fármaco (6 casos de 1300 pacientes).

Por todo ello, antes de iniciar este tratamiento, se le realizará a usted una exploración cardiológica completa con ECG y ecocardiograma y un análisis de sangre y orina que se repetirán cada vez que se vaya a poner la siguiente dosis del fármaco.

Debido a la toxicidad del fármaco, **se interrumpirá** este tratamiento:

1. En caso de embarazo
2. En caso de que necesite otros tratamientos antineoplásicos
3. En caso de aparición de alguno de los efectos secundarios graves hematológicos o cardíacos descritos anteriormente
4. Cuando se haya alcanzado una dosis total acumulada de 140 mg/m² a pesar de que exista una evolución favorable.

BIBLIOGRAFÍA

1. Watson CM, Davison AN, Baker D, O'Neill JK, Turk JL. Suppression of demyelination by mitoxantrone. *Int J Immunopharmacol* 1991; 13: 923-30.
2. Gonsette RE, Demonty L. Immunosuppression with mitoxantrone in multiple sclerosis: a pilot study for 2 years in 22 patients. *Neurology* 1990; 40 (Suppl 1): 261.
3. Millefiorini E, Gasperini C, Pozzillini C, D'Andrea F, Bastianello S, Trojano M, et al. Randomised placebo controlled trial of mitoxantrone in relapsing remitting multiple sclerosis: a 24 month clinical and MRI outcome. *J Neurol* 1997; 244:153-9.
4. Edan G, Miller D, Clanet M, Confavreux C, Lyon-Caen O, Lubetzki C, et al. Therapeutics effects of mitoxantrone combined with methylprednisolone in multiple sclerosis: a randomised multicentre study of active disease using MRI and clinical criteria. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 62: 112-8.
5. HP Hartung, R Gonsette, and MIMS Study Group. Mitoxantrone in progressive MS: a placebo-controlled, randomised, observer blind phase III multicentre study –clinical results. *Multiple Sclerosis* 1998; 4: 325.
6. Goodin DS, Frohman EM, Garmany GP, Halper J, Lykosky WH, Lublin FD, et al. Disease modifying therapies in multiple sclerosis: Subcommittee of the American Academy of Neurology and the MS Council for Clinical Practice Guidelines. *Neurology* 2002; 58: 169-78.

**CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL PACIENTE ACERCA DEL
TRATAMIENTO CON MITOXANTRONA (Novantrone®):**

NOMBRE DEL PACIENTE: _____

Nº Historia _____

DIRECCION DEL PACIENTE (o representante legal):

He sido informado satisfactoriamente por el Dr. _____, adscrito al Servicio de Neurología acerca de la posibilidad de tratar con Mitoxantrona (Novantrone®) la esclerosis múltiple que padezco al no haber obtenido una buena respuesta de la enfermedad a los otros tratamientos que ya he utilizado. Conozco las posibilidades terapéuticas de este nuevo fármaco y sus posibles efectos secundarios, alguno de ellos grave, he tenido oportunidad de aclarar todas mis dudas, he podido realizar cuantas preguntas he estimado procedentes y he recibido respuesta a todas ellas por lo que declaro libremente mi decisión libre y voluntaria a recibir dicho fármaco

En..... a de de 2.....

Nombre del paciente:	Nombre del Médico:
DNI:	DNI:
Firma del paciente: <i>Fecha:</i>	Firma del Médico: <i>Fecha:</i>

REVOCACIÓN	
D./Dña.:, con DNI/Pasaporte nº	
D./Dña , con DNI/Pasaporte nº	
como Representante y/o Tutor del paciente	
REVOCO el consentimiento prestado en fecha de..... de 2....., y no deseo proseguir el tratamiento, que doy con esta fecha finalizado.	
Firma del Paciente/Representante y/o tutor	Firma del médico que informa Colegiado nº