

## POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

### 1. IME ZDRAVILA

Mitomycin medac 1 mg/ml prašek za raztopino za injiciranje/infundiranje ali za intravezikalno raztopino

### 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena viala zdravila Mitomycin medac vsebuje 2 mg mitomicina.  
Ena viala zdravila Mitomycin medac vsebuje 10 mg mitomicina.  
Ena viala zdravila Mitomycin medac vsebuje 20 mg mitomicina.  
Ena viala zdravila Mitomycin medac vsebuje 40 mg mitomicina.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

### 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

prašek za raztopino za injiciranje/infundiranje ali za intravezikalno uporabo

Siv do sivo moder prašek ali stisnjen prašek.

### 4. KLINIČNI PODATKI

#### 4.1 Terapevtske indikacije

##### Intravenska uporaba

Mitomycin se uporablja za paliativno zdravljenje tumorjev.

**Intravenska** uporaba mitomicina je indicirana kot monokemoterapija ali kemoterapija s kombinacijo citostatikov pri odraslih z:

- napredovanim kolorektalnim karcinomom;
- napredovanim karcinomom želodca;
- napredovanim in/ali metastatskim karcinomom dojke;
- napredovanim karcinomom požiralnika;
- napredovanim karcinomom materničnega vratu;
- nedrobnoceličnim bronhialnim karcinomom;
- napredovanim karcinomom trebušne slinavke;
- napredovanimi tumorji glave in vratu.

##### Intravezikalna uporaba

Mitomycin je indiciran za **intravezikalno** dajanje za preprečevanje ponovitev površinskega karcinoma sečnega mehurja pri odraslih po transuretralni resekciji.

## 4.2 Odmerjanje in način uporabe

### Odmerjanje

Mitomicin smejo dajati samo zdravniki, izkušeni v tej vrsti zdravljenja, samo če je strogo indiciran in v primeru intravenske uporabe, ob stalnem spremljanju hematoloških parametrov.

#### *Intravenska uporaba*

Bistveno je, da se zdravilo injicira intravensko. Če se zdravilo injicira perivazalno, lahko na zadevnem predelu nastopi obsežna nekroza.

Če ni drugače predpisano, se mitomicin odmerja tako:

V okviru citostatske monokemoterapije se mitomicin po navadi daje intravensko kot bolusna injekcija. Priporočeni odmerki so 10 – 20 mg/m<sup>2</sup> telesne površine na vsakih 6 – 8 tednov, 8 – 12 mg/m<sup>2</sup> telesne površine na vsake 3 – 4 tedne ali 5 – 10 mg/m<sup>2</sup> telesne površine na vsakih 3 – 6 tednov, odvisno od uporabljenega terapevtskega režima.

Pri kombiniranem zdravljenju je odmerek precej manjši. Zaradi tveganja aditivne mielotoksičnosti ni dovoljeno odstopanje od preizkušenih protokolov zdravljenja, če za to ni posebnega razloga.

#### *Intravezikalna uporaba*

Uporablja se več režimov intravezikalnega zdravljenja z mitomicinom, ki se razlikujejo po odmerku mitomicina, pogostosti instilacije in trajanju zdravljenja.

Če ni navedeno drugače, je odmerek mitomicina 40 mg in se instilira v sečni mehur enkrat tedensko. Lahko se uporabijo tudi režimi z instilacijo na 2 tedna, vsak mesec ali na 3 mesece.

Specialist mora odločiti o najprimernejšem režimu ter pogostosti in trajanju zdravljenja za vsakega posameznega bolnika.

#### *Posebne populacije*

Odmerek je treba zmanjšati pri bolnikih, ki so že prestali obsežno zdravljenje s citostatikom, ter pri bolnikih z mielosupresijo in pri starejših bolnikih (velja samo pri intravenski uporabi mitomicina).

#### *Starejši*

Iz kliničnih študij ni na voljo dovolj podatkov o uporabi mitomicina pri bolnikih, starih 65 let ali več.

#### *Okvara ledvic ali jeter*

Pri uporabi zdravila pri bolnikih z okvaro ledvic ali okvaro jeter je potrebna previdnost.

#### *Pediatrična populacija*

Varnost in učinkovitost zdravila Mitomicin medac pri otrocih nista dokazani.

Podatkov ni na voljo.

### Način uporabe

Mitomicin je namenjen samo za injiciranje ali infundiranje v krvno žilo (intravenska uporaba) ali za intravezikalno instilacijo po raztopitvi. Primerna je tudi delna uporaba (velja samo za intravensko uporabo mitomicina).

#### *Intravenska uporaba*

*Previdnostni ukrepi, potrebni pred ravnanjem z zdravilom ali dajanjem zdravila*

- Zdravilo Mitomicin medac se ne sme uporabljati v mešanih injekcijah.

- Druge raztopine za injiciranje ali infundiranje je treba dajati ločeno.
- Bistveno je, da se zdravilo injicira intravensko.

#### *Intravezikalna uporaba*

To zdravilo je priporočljivo uporabljati pri njegovi optimalni vrednosti pH (pH urina > 6) in vzdrževati koncentracijo mitomicina z zmanjšanjem vnosa tekočine pred instilacijo, med njo in po njej. Sečni mehur je treba izprazniti pred instilacijo. Mitomicin se vnese v mehur z uporabo katetra in pri nizkem tlaku. Posamezna instilacija mora trajati 1-2 uri. V tem času mora biti raztopina v zadostnem stiku s celotno površino sluznice mehurja, zato je treba bolnika mobilizirati kolikor je mogoče. Po 2 urah mora bolnik izločiti instilirano raztopino, po možnosti v sedečem položaju.

Za navodila glede rekonstitucije in redčenja zdravila pred dajanjem glejte poglavje 6.6.

### **4.3 Kontraindikacije**

- Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- Dojenje.

#### *Sistemsko zdravljenje*

Pancitopenija, izolirana levkopenija ali trombocitopenija, hemoragična diateza in akutne okužbe so absolutne kontraindikacije.

Restriktivne ali obstruktivne motnje pljučne ventilacije, okvara ledvic, okvara jeter in/ali slabo splošno zdravstveno stanje so relativne kontraindikacije. Časovna povezava z obsevalno terapijo ali drugimi citostatiki je lahko dodatna kontraindikacija.

#### *Intravezikalno zdravljenje*

Perforacija stene sečnega mehurja, cistitis.

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

#### Ekstravazacija po sistemske dajanju

Bistveno je, da se zdravilo injicira intravensko. Če se zdravilo injicira perivazalno, lahko na zadevnem predelu nastopi obsežna nekroza. Za preprečitev nekroze upoštevajte naslednja priporočila:

- Zdravilo vedno injicirajte v velike vene v rokah.
- Injiciranje naj ne bo neposredno intravensko, temveč v cevko infuzijskega sistema z dobrim pretokom.
- Preden odstranite kanilo po aplikaciji v osrednjo veno, jo nekaj minut spirajte z infuzijo, da odstranite morebitne ostanke mitomicina.

Če pride do ekstravazacije, se priporočata takojšnja topikalna uporaba dimetilsulfoksida (99-odstotni DMSO), ki se ponovi na 4-8 ur, in uporaba suhih hladnih obkladkov. Dovolj zgodaj (v 72 urah) se je treba posvetovati s (plastičnim) kirurgom. Sistemska injekcija 200 mg vitamina B6 lahko pomaga spodbuditi ponovno rast poškodovanega tkiva.

#### Ekstravazacija po intravezikalnem dajanju

Simptomi ekstravazacije po intravezikalnem dajanju mitomicina se lahko pojavijo takoj po uporabi oz. tedne ali mesece po njej. Morda ne bo znano, ali se je ekstravazacija pojavila zaradi neopažene perforacije, stanjšane *muskularis propriae* ali nepravilnega dajanja zdravila.

Prvi simptomi se kažejo v obliki bolečine v medenici ali trebuhu, ki se ne odziva na preprosto analgezijo. V večini primerov so kot posledico ekstravazacije v predelu okoli opazili nekrozo

(maščobnega) tkiva . Poročali so tudi o perforaciji sečnega mehurja ali nastanku fistule in/ali abscesa (glejte poglavje 4.8).

Zato morajo zdravniki razmisliti o možnosti pojava ekstrapozicije, v kolikor se bolnik pritožuje nad bolečino v medenici ali trebuhu, da preprečijo resne posledice.

#### Splošna higiena za bolnika po instilaciji

Po mikciji je priporočljivo umivanje rok in genitalnega predela. To velja predvsem za prve mikcije po dajanju mitomicina. Mitomicin je pri ljudeh mutagen in potencialno karcinogen. Treba je preprečiti stik zdravila s kožo in sluznicami.

Če se pojavi cistitis, je treba uvesti simptomatsko zdravljenje z lokalnimi protivnetnimi učinkovinami in analgetiki. V večini primerov se zdravljenje z mitomicinom lahko nadaljuje, po potrebi z zmanjšanim odmerkom. Poročali so o posameznih primerih alergijskega (eozinofilnega) cistitisa, pri katerih je bilo treba zdravljenje prekiniti (glejte poglavje 4.8).

#### *Starejši*

Starejši bolniki imajo pogosto poslabšane fiziološke funkcije in depresijo kostnega mozga, ki je lahko dolgotrajna, zato je treba tem bolnikom dajati mitomicin posebej previdno in pozorno spremljati njihovo stanje.

#### *Toksičnost za kostni mozeg*

Zaradi toksičnih učinkov mitomicina na kostni mozeg je treba druge mielotoksične terapije (zlasti druge citostatike in obsevanje) uporabljati posebej previdno, da se zmanjša tveganje aditivne mielosupresije.

Dolgotrajno zdravljenje lahko povzroči kumulativne toksične učinke na kostni mozeg. Ker se toksični učinki zdravila po dolgotrajni uporabi nakopičijo, se lahko supresija kostnega mozga kaže z zamikom in je najizrazitejša po 4 – 6 tednih. Zato je odmerek pogosto treba prilagoditi posameznemu bolniku.

Pri bolnikih, ki so se sočasno zdravili z intravenskim mitomicinom in drugimi antineoplastičnimi zdravili, so poročali o pojavu akutne levkemije (v nekaterih primerih po predlevkemični fazi) in mielodisplastičnega sindroma.

Če se pojavijo pljučni simptomi, ki jih ni mogoče pripisati osnovni bolezni, je treba zdravljenje takoj opustiti. Pri toksičnih učinkih na pljuča je lahko učinkovito zdravljenje s steroidi.

Zdravljenje je treba takoj opustiti tudi, če nastopijo simptomi hemolize ali motnje v delovanju ledvic (nefrotoksičnost). Če se pojavi hemolitično-uremični sindrom (HUS: nepopravljiva okvara ledvic, mikroangiopatična hemolitična anemija [sindrom MAHA] in trombocitopenija), je izid pogosto smrten.

Pri intravenskih odmerkih  $> 30$  mg mitomicina/m<sup>2</sup> telesne površine so opazili mikroangiopatično-hemolitično anemijo. Priporoča se natančno spremljanje delovanja ledvic. Po intravezikalni uporabi mitomicina doslej niso opazili nobenega primera MAHA.

Novo ugotovitve kažejo, da je za odstranitev imunskih kompleksov, za katere se zdi, da imajo pomembno vlogo pri nastopu simptomov zaradi imunoadsorpcije s kolonami stafilokoknega proteina A, lahko primeren terapevtski preizkus.

Priporočeni pregledi in previdnostni ukrepi pri intravenski uporabi:

#### *Pred začetkom zdravljenja*

- Celotna krvna slika.
- Test delovanja pljuč ob sumu na že prisotno pljučno disfunkcijo.

- Test delovanja ledvic za izključitev ledvične insuficience.
- Test delovanja jeter za izključitev jetrne insuficience.

#### *Med zdravljenjem*

- Redno spremljanje krvne slike.
- Natančno spremljanje delovanja ledvic.

### **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

#### Možno medsebojno delovanje pri sistemskeem zdravljenju

Mogoče so mielotoksične interakcije z drugimi oblikami zdravljenja (zlasti z drugimi citotoksičnimi zdravili in obsevanjem), toksičnimi za kostni mozeg.

Kombinacija z vinka alkaloidi ali bleomicinom lahko poveča pljučno toksičnost.

Poročali so o povečanem tveganju za hemolitično-uremični sindrom pri bolnikih, ki se sočasno zdravijo z intravenskim mitomicinom in 5-fluorouracilom ali tamoksifenom.

Pri študijah na živalih je piridoksin hidroklorid (vitamin B6) povzročil izgubo učinka mitomicina.

V času zdravljenja z mitomicinom je injiciranje z živimi cepivi kontraindicirano, saj bi lahko povečalo tveganje okužbe z živim cepivom.

Mitomicin lahko poveča kardiotoksičnost doksorubicina.

### **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

#### Nosečnost

Mitomicin je genotoksičen in lahko negativno vpliva na razvoj zarodka (glejte poglavje 5.3). Zdravila Mitomicin medac se ne sme uporabljati med nosečnostjo. Če je zdravljenje noseče bolnice življenjsko pomembno, je treba zagotoviti medicinsko svetovanje glede tveganja škodljivih učinkov, povezanih z zdravljenjem, na otroka.

#### Dojenje

Mitomicin se izloča v materino mleko. Zaradi dokazanih mutagenih, teratogenih in karcinogenih učinkov je treba med zdravljenjem z zdravilom Mitomicin medac prenehati z dojenjem (glejte poglavje 4.3).

#### Plodnost

Ženske med zdravljenjem z mitomicinom ne smejo zanositi. Če bolnica med zdravljenjem zanosi, je treba zagotoviti genetsko svetovanje. Ženske v rodni dobi morajo med kemoterapijo in še 6 mesecev po njej uporabljati učinkovito kontracepcijo ali prakticirati spolno abstinenco.

Mitomicin je genotoksičen. Zato se moškimi, ki se zdravijo z mitomicinom, odsvetuje, da bi zaplodili otroka med zdravljenjem in do 6 mesecev po njem. Pred začetkom zdravljenja naj se posvetujejo o shranitvi sperme, ker po zdravljenju z mitomicinom obstaja možnost ireverzibilne neplodnosti.

### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev**

Tudi če se to zdravilo uporablja po navodilih, lahko povzroči navzeo in bruhanje, s čimer tako poslabša odzivni čas, da se zmanjša sposobnost vožnje ali upravljanja strojev. Ob sočasnem uživanju alkohola je to še verjetneje.

#### 4.8 Neželeni učinki

Neželeni učinki so navedeni spodaj glede na organski sistem in pogostnost. Pogostnost je opredeljena kot:

Zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ), pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), občasni ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ ), redki ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ ), zelo redki ( $< 1/10.000$ ), neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

##### Možni neželeni učinki sistemskega zdravljenja

Najpogostejši neželeni učinki sistemske uporabe mitomicina so prebavni simptomi, kot so navzea in bruhanje ter supresija kostnega mozga z levkopenijo in večinoma prevladujočo trombocitopenijo. Supresija kostnega mozga se pojavi pri do 65 % bolnikov. Ker je učinek pri dolgotrajni uporabi kumulativen, supresija kostnega mozga pogosto omejuje odmerek.

Pri do 10 % bolnikov je treba pričakovati resne toksične učinke na organe v obliki intersticijske pljučnice ali nefrotoksičnosti.

Mitomicin je lahko hepatotoksičen.

Bolezni krvi in limfatičnega sistema	<u>zelo pogosti</u> supresija kostnega mozga, levkopenija, trombocitopenija <u>redki</u> hemolitična anemija, trombotična mikroangiopatija (TMA), vključno s trombotično trombocitopenično purpuro (TTP) <u>neznana</u> anemija
Infekcijske in parazitske bolezni	<u>redki</u> življenjsko nevarna okužba, sepsa <u>neznana</u> okužba
Bolezni imunskega sistema	<u>zelo redki</u> huda alergijska reakcija
Srčne bolezni	<u>redki</u> srčno popuščanje po predhodnem zdravljenju z antraciklini
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	<u>pogosti</u> intersticijska pljučnica, dispneja, kašelj, zasoplost <u>redki</u> pljučna hipertenzija, pljučna venookluzivna bolezen (PVOD)
Bolezni prebavil	<u>zelo pogosti</u> navzea, bruhanje <u>občasni</u> mukozitis, stomatitis, diareja, anoreksija
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	<u>redki</u>

	motnje delovanja jeter, zvišane vrednosti transaminaz, zlatenica, venookluzivna bolezen jeter (VOD)
Bolezni kože in podkožja	<u>pogosti</u> eksantem, alergijski kožni izpuščaj, kontaktni dermatitis, palmoplantarni eritem <u>občasni</u> alopecija <u>redki</u> generalizirani eksantem
Bolezni sečil	<u>pogosti</u> motnja v delovanju ledvic, zvišane ravni kreatinina v serumu, glomerulopatija, nefrotoksičnost <u>redki</u> hemolitično-uremični sindrom (HUS) (pogosto s smrtnim izidom), mikroangiopatična hemolitična anemija (sindrom MAHA)
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	<u>pogosti</u> <i>po ekstravazaciji:</i> celulitis, nekroza tkiva <u>občasni</u> zvišana telesna temperatura

#### Možni neželeni učinki intravezikalnega zdravljenja

Neželeni učinki so lahko posledica raztopine za intravezikalno instilacijo ali globoke resekcije.

Najpogostejši neželeni učinki intravezikalno uporabljenega mitomicina so alergijske kožne reakcije v obliki lokalnega eksantema (npr. kontaktni dermatitis, tudi v obliki palmarnega in plantarnega eritema) in cistitisa.

Bolezni kože in podkožja	<u>pogosti</u> pruritus, alergijski kožni izpuščaj, kontaktni dermatitis, palmoplantarni eritem <u>redki</u> generalizirani eksantem
Bolezni sečil	<u>pogosti</u> cistitis (lahko hemoragični), disurija, nokturija, polakiurija, hematurija, lokalno draženje stene sečnega mehurja <u>zelo redki</u> nekrotizirajoči cistitis, alergijski (eozinofilni) cistitis, stenoza odvodnega dela sečil, zmanjšana zmogljivost mehurja, kalcifikacija stene mehurja in fibroza stene mehurja, perforacija mehurja

	<u>neznana</u> v primeru ekstravazacije: perforacija sečnega mehurja, nekroza (maščobnega) tkiva v predelu okoli, vezikalna fistula, abscesi
--	--

Po intravezikalnem dajanju dosežejo sistemski obtok samo manjše količine mitomicina. Kljub temu so v zelo redkih primerih poročali o naslednjih sistemskih neželenih učinkih:

Možni sistemski neželeni učinki, ki se **zelo redko** pojavijo po intravezikalnem dajanju:

Bolezni krvi in limfatičnega sistema	levkopenija, trombocitopenija
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	intersticijska pljučna bolezen
Bolezni prebavil	navzea, bruhanje, driska
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	zvišane ravni transaminaz
Bolezni kože in podkožja	alopecija
Bolezni sečil	motnje v delovanju ledvic
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	zvišana telesna temperatura

#### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke  
Sektor za farmakovigilanco  
Nacionalni center za farmakovigilanco  
Slovenčeva ulica 22  
SI-1000 Ljubljana  
Tel: +386 (0)8 2000 500  
Faks: +386 (0)8 2000 510  
e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si  
spletna stran: [www.jazmp.si](http://www.jazmp.si)

#### **4.9 Preveliko odmerjanje**

Ob prevelikem odmerjanju je treba pričakovati hudo mielotoksičnost ali celo mieloftizo, pri čemer polni klinični učinek nastopi šele po približno 2 tednih.

Obdobje, v katerem število levkocitov pade na najnižjo vrednost, je lahko 4 tedne. Ob sumu na prevelik odmerek je treba uvesti dolgotrajno in natančno spremljanje hematoloških parametrov.

Ker ni na voljo nobeno učinkovito protisredstvo, je med vsako aplikacijo potrebna največja stopnja previdnosti.

Vendar do zdaj ni bilo poročil o primerih prevelikega odmerjanja pri intravezikalnem dajanju mitomicina.

Ker ni na voljo nobeno učinkovito protisredstvo, je zdravilo treba vedno uporabljati skrajno previdno.

## **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**



## 5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila z delovanjem na novotvorbe (citostatiki), citotoksični antibiotiki in sorodne učinkovine, drugi citotoksični antibiotiki; oznaka ATC: L01DC03

Antibiotik mitomicin je zdravilo iz skupine alkilirajočih citostatikov.

### Mehanizem delovanja

Mitomicin je antibiotik z antineoplastičnim učinkom, ki je izoliran iz bakterije *Streptomyces caespitosus*. Prisoten je v neaktivni obliki. Aktivacija v trifunkcionalno alkilirajočo učinkovino poteka hitro, bodisi pri fiziološki vrednosti pH v prisotnosti NADPH v serumu ali intracelularno v skoraj vseh telesnih celicah razen možganskih, saj mitomicin ne prehaja skozi krvno-možgansko pregrado. Trije alkilirajoči radikali izhajajo iz kinonske, aziridinske in uretanske skupine. Mehanizem delovanja temelji pretežno na alkilaciji DNK (in v manjši meri RNK), z ustreznim zaviranjem sinteze DNK. Stopnja poškodb DNK je povezana s kliničnim učinkom in je pri odpornih celicah nižja kot pri občutljivih celicah. Kot druge alkilirajoče učinkovine tudi mitomicin v večji meri poškoduje proliferirajoče celice kot tiste v fazi mirovanja (G0) celičnega cikla. Poleg tega se zlasti pri večjih odmerkih sprostito peroksidni radikali, ki povzročijo prelome DNK. Sprostitev peroksidnih radikalov je povezana z vzorcem neželenih učinkov, specifičnim za posamezne organe.

## 5.2 Farmakokinetične lastnosti

### Absorpcija

Po intravezikalnem dajanju samo majhen delež mitomicina doseže serum. 40 minut po intravezikalni instilaciji 40 mg mitomicina so bile izmerjene najvišje ravni v plazmi 0,05 µg/ml. To je precej nižje od serumske ravni mitomicina 0,4 µg/ml, ki znano deluje mielosupresivno. Kljub temu sistemskega učinka ni mogoče popolnoma izključiti.

V primerjavi s tem so po intravenskem dajanju mitomicina 10-20 mg/m<sup>2</sup> izmerili najvišje ravni v plazmi 0,4-3,2 µg/ml.

### Porazdelitev

Po intravenski aplikaciji 10 – 20 mg/m<sup>2</sup> mitomicina so izmerili najvišje plazemske koncentracije 0,4 – 3,2 µg/ml. Biološki razpolovni čas je kratek, med 40 in 50 minutami. Raven zdravila v serumu upada biekspONENTNO, v prvih 45 minutah strmo in zatem počasneje.

Po približno 3 urah so koncentracije v serumu običajno pod mejo zaznavanja.

### Biotransformacija in izločanje

Presnova in izločanje po sistemski uporabi potekata predvsem prek jeter. Skladno s tem so ugotovili visoke koncentracije mitomicina v žolčniku. Izločanje prek ledvic je bistveno manj obsežno.

## 5.3 Predklinični podatki o varnosti

V študijah na živalih ima mitomicin toksičen učinek na vsa proliferirajoča tkiva, zlasti celice kostnega mozga in sluznico prebavil, ter zavira spermatogenezo.

Mitomicin ima mutagene, karcinogene in teratogene lastnosti, ki jih je mogoče dokazati v ustreznih eksperimentalnih modelih.

Pri injiciranju zunaj vene ali ekstravazaciji v okoliško tkivo mitomicin povzroči hudo nekrozo.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

sečnina

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili razen s tistimi, ki so omenjena v poglavju 6.6.

### **6.3 Rok uporabnosti**

*Zdravilo Mitomicin medac, viale z 2 mg (10 mg, 20 mg, 40 mg) mitomicina*  
2 leti

Zdravilo je treba uporabiti takoj po rekonstituciji.

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Za pogoje shranjevanja po rekonstituciji zdravila glejte poglavje 6.3.

### **6.5 Vrsta obojnine in vsebina**

Zdravilo Mitomicin medac, viale z 2 mg

Pakiranja po 1, 5 in 10 vial. Viala (6 ml) je prozorna, steklena (tipa I) z bromobutilnim gumijastim zamaškom, prevlečenim s fluoropolimerom, in snemljivim aluminijastim pokrovčkom.

Zdravilo Mitomicin medac, viale z 10 mg

Pakiranja po 1, 5 in 10 vial. Viala (10 ml) je prozorna, steklena (tipa I) z bromobutilnim gumijastim zamaškom, prevlečenim s fluoropolimerom, in snemljivim aluminijastim pokrovčkom.

Zdravilo Mitomicin medac, viale z 20 mg

Pakiranja po 1, 5 in 10 vial. Viala (20 ml) je prozorna, steklena (tipa I) z bromobutilnim gumijastim zamaškom, prevlečenim s fluoropolimerom, in snemljivim aluminijastim pokrovčkom.

Zdravilo Mitomicin medac, viale s 40 mg

Pakiranja po 1, 5 in 10 vial. Viala (50 ml) je prozorna, steklena (tipa I) z bromobutilnim gumijastim zamaškom, prevlečenim s fluoropolimerom, in snemljivim aluminijastim pokrovčkom.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

#### Rekonstitucija raztopine za injiciranje ali infundiranje

*Mitomicin 2 mg*

Obrnite eno 2 mg vialo zdravila Mitomicin medac in raztopite vsebino v 2 ml vode za injicije. Če se prah ne raztopi takoj, pustite mešanico stati na sobni temperaturi, dokler se popolnoma ne raztopi. Vsebino viale je treba raztopiti v 2 minutah, tako da nastane modro vijoličasta bistra raztopina.

*Mitomicin 10 mg*

Obrnite eno 10 mg vialo zdravila Mitomicin medac in raztopite vsebino v 10 ml vode za injicije.

---

spc (SI) Mitomicin medac, 1 mg/ml, powder for solution for injection/infusion or intravesical use

National version: 01/2021

JAZMP-II/011/G-14. 1. 2021

Če se prah ne raztopi takoj, pustite mešanico stati na sobni temperaturi, dokler se popolnoma ne raztopi. Vsebino viala je treba raztopiti v 2 minutah, tako da nastane modro vijoličasta bistra raztopina.

#### *Mitomycin 20 mg*

Obrnite eno 20 mg vialo zdravila Mitomycin medac in raztopite vsebino v 20 ml vode za injekcije.

Če se prah ne raztopi takoj, pustite mešanico stati na sobni temperaturi, dokler se popolnoma ne raztopi. Vsebino viala je treba raztopiti v 2 minutah, tako da nastane modro vijoličasta bistra raztopina.

Zdravila Mitomycin medac se ne sme uporabljati v mešanih injkcijah. Druge raztopine za injiciranje ali infundiranje je treba dajati ločeno.

Bistveno je, da se v primeru intravenskega dajanja prepreči ekstravazacija.

#### Rekonstitucija raztopine za intravezikalno uporabo

##### *Mitomycin 2 mg*

Raztopite vsebino 10 – 20 vial zdravila Mitomycin medac 2 mg (kar ustreza 20 – 40 mg mitomicina) v 20 – 40 ml sterilne 9 mg/ml (0,9 %) raztopine natrijevega klorida za injiciranje. Vsebino viala je treba raztopiti v 2 minutah, tako da nastane modro vijoličasta bistra raztopina.

##### *Mitomycin 10 mg*

Raztopite vsebino 2 – 4 vial zdravila Mitomycin medac 10 mg (kar ustreza 20 – 40 mg mitomicina) v 20 – 40 ml sterilne 9 mg/ml (0,9 %) raztopine natrijevega klorida za injiciranje. Vsebino viala je treba raztopiti v 2 minutah, tako da nastane modro vijoličasta bistra raztopina.

##### *Mitomycin 20 mg*

Raztopite vsebino 1 – 2 vial zdravila Mitomycin medac 20 mg (kar ustreza 20 – 40 mg mitomicina) v 20 – 40 ml sterilne 9 mg/ml (0,9 %) raztopine natrijevega klorida za injiciranje. Vsebino viala je treba raztopiti v 2 minutah, tako da nastane modro vijoličasta bistra raztopina.

##### *Mitomycin 40 mg*

Raztopite vsebino ene viala zdravila Mitomycin medac 40 mg (kar ustreza 40 mg mitomicina) v 40 ml sterilne 9 mg/ml (0,9 %) raztopine natrijevega klorida za injiciranje. Vsebino viala je treba raztopiti v 2 minutah, tako da nastane modro vijoličasta bistra raztopina.

Uporabiti se sme samo bistra raztopina.

Vsebina viala je namenjena samo za enkratno uporabo/vnos. Neuporabljeno raztopino je treba zavreči.

Rekonstituirano raztopino zaščitite pred svetlobo.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH

Theaterstr. 6

22880 Wedel

Nemčija

Tel.: +49 4103 8006-0

Faks: +49 4103 8006-100

**8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

H/19/02654/001-012

**9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 8. 10. 2019

Datum zadnjega podaljšanja: 15. 6. 2020

**10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

14. 1. 2021