

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Mitomycin Accord, 10 mg, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań/do infuzji lub do pęcherza moczowego

Mitomycin Accord, 20 mg, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań/do infuzji lub do pęcherza moczowego

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 fiolka zawiera 10 lub 20 mg mitomycyny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań/do infuzji lub do podawania do pęcherza moczowego.

Niebiesko-fioletowy krążek lub proszek.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Mitomycyna stosowana jest w leczeniu paliatywnym nowotworów.

Mitomycyna podawana jest **dożylnie** w chemioterapii jednolekowej albo jako składnik polichemioterapii w przypadku:

- zaawansowanego przerzutowego raka żołądka,
- zaawansowanego i (lub) przerzutowego raka piersi.

Ponadto mitomycyna podawana jest **dożylnie** jako składnik chemioterapii wielolekowej w przypadku:

- niedrobnokomórkowego raka płuca,
- zaawansowanego raka trzustki.

Lek podaje się również do pęcherza moczowego w celu zapobiegania nawrotom powierzchownego raka pęcherza moczowego u pacjentów po resekcji przezcewkowej.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Mitomycyna powinna być stosowana wyłącznie przez lekarzy posiadających doświadczenie w prowadzeniu tego rodzaju leczenia, gdy istnieje ścisłe wskazanie do jej stosowania i przy ciągłej kontroli parametrów hematologicznych. Istotne jest, aby lek podawać dożylnie. W razie pozażylnego wstrzyknięcia produktu leczniczego dochodzi do rozległej martwicy tkanek mających kontakt z produktem.

O ile lekarz nie zaleci inaczej, mitomycyna podawana jest według opisanego poniżej schematu dawkowania.

Podanie dożylnie

W przypadku stosowania w chemioterapii jednolekowej mitomycyna zwykle podawana jest w postaci szybkiego wstrzyknięcia dożylnego. Zalecane dawkowanie, w zależności od przyjętego schematu wynosi 10-20 mg/m² powierzchni ciała (pc.) co 6-8 tygodni, 8-12 mg/m² pc. co 3-4 tygodnie lub 5-10 mg/m² pc. co 1-6 tygodni.

Dawki większe niż 20 mg/m² nasilają objawy działań toksycznych bez dodatkowych korzyści terapeutycznych. Maksymalna skumulowana dawka mitomycyny wynosi 60 mg/m².

Dawkowanie mitomycyny stosowanej jako składnik chemioterapii wielolekowej jest znacznie mniejsze. Ze względu na ryzyko addytywnego wpływu toksycznego na czynność szpiku kostnego nie wolno bez istotnego powodu czynić żadnych odstępstw od protokołów leczenia o ugruntowanym zastosowaniu.

Podanie do pęcherza moczowego

W przypadku podania do pęcherza moczowego 20-40 mg mitomycyny należy rozpuścić w 20-40 ml roztworu buforu fosforanowego o pH 7.4 lub roztworu chlorku sodu (0,9%); podanie wykonuje się raz w tygodniu. Czas trwania leczenia wynosi od 8 do 12 tygodni. W przypadku podania do pęcherza pH moczu powinno być wyższe niż 6.

Alternatywnym schematem dawkowania stosowanym w celu zapobiegania nawrotom powierzchniowego raka pęcherza moczowego jest podawanie 4-10 mg (0,06-0,15 mg/kg m.c) mitomycyny poprzez cewnik raz lub trzy razy w ciągu tygodnia. Roztwór powinien pozostawać w pęcherzu przez 1-2 godziny.

Szczególne populacje pacjentów

Dawkę należy zmniejszyć u pacjentów, których wcześniej poddawano intensywnemu leczeniu cytostatykami, u pacjentów z zahamowaniem czynności szpiku kostnego oraz u pacjentów w podeszłym wieku.

Pacjenci w podeszłym wieku

Dostępne dane z badań klinicznych dotyczące stosowania mitomycyny u pacjentów w wieku od 65 lat są niewystarczające.

Produktu nie należy stosować u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek (patrz punkt 4.3).

Nie zaleca się stosowania mitomycyny u pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby, gdyż brak jest danych dotyczących skuteczności działania i bezpieczeństwa stosowania produktu w tej grupie pacjentów.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności działania mitomycyny u dzieci i młodzieży do 17 lat.

Sposób podawania

Mitomycyna jest przeznaczona do podawania we wstrzyknięciu dożylnym lub infuzji dożylniej lub do podania do pęcherza moczowego po wcześniejszym rozcieńczeniu. Produkt może być wykorzystany częściowo.

Instrukcja dotycząca rekonstrukcji i rozcieńczenia produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

Produktu leczniczego Mitomycin Accord 2/10/20 mg, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań/infuzji lub do podawania do pęcherza nie wolno rozpuszczać w wodzie, niezależnie od drogi podania (podanie dożylnie lub do pęcherza)

Uwagi

- Produktu leczniczego Mitomycin Accord nie wolno używać w mieszanych wstrzyknięciach.
- Inne roztwory do wstrzykiwań lub roztwory do infuzji muszą być podawane oddzielnie.
- Należy unikać przypadkowego pozajęzycznego podania mitomycyny.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Karmienie piersią (patrz punkt 4.6).

Podanie ogólne

Przeciwwskazania bezwzględne obejmują: pancytopenię lub izolowaną leukopenię i (lub) małopłytkowość, skazy krwotoczne i ostre zakażenia.

Przeciwwskazania względne obejmują: zaburzenia wentylacji typu obturacyjnego lub restrykcyjnego, zaburzenie czynności nerek, zaburzenie czynności wątroby i (lub) zły ogólny stan zdrowia. Przeciwwskazaniem może być również czasowy związek z radioterapią lub podawaniem innych cytostatyków.

Podanie do pęcherza moczowego

Perforacja ściany pęcherza moczowego jest przeciwwskazaniem bezwzględnym. Zapalenie pęcherza moczowego jest przeciwwskazaniem względnym.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ze względu na toksyczny wpływ mitomycyny na szpik kostny inne metody leczenia wywołujące działanie mielotoksyczne (w szczególności chemioterapia i radioterapia) muszą być stosowane z zachowaniem szczególnej ostrożności, aby zmniejszyć ryzyko addytywnego, hamującego wpływu na czynność szpiku kostnego.

Istotne jest, aby lek podawać dożylnie. W razie pozajęzycznego wstrzyknięcia produktu leczniczego dochodzi do rozległej martwicy tkanek mających kontakt z produktem. Aby nie dopuścić do powstania martwicy, należy stosować następujące zalecenia:

- Wstrzyknięcia wykonywać wyłącznie do dużych żył w obrębie kończyn górnych.
- Wstrzyknięcia nie należy wykonywać bezpośrednio do żyły, lecz do linii dożylniej, przez którą w danym momencie w sposób prawidłowy i bezpieczny podawany jest wlew.
- Przed usunięciem kaniuli po podaniu produktu do żyły centralnej należy ją przez kilka minut przepłukiwać za pomocą wlewu, aby usunąć resztki mitomycyny.

Jeżeli dojdzie do wynaczynienia zaleca się natychmiastowe ostrzyknięcie miejsca wynaczynienia 8,4 roztworem dwuwęglanu sodu, a następnie wstrzyknięcie 4 mg deksametazonu. Wstrzyknięcie do krążenia ogólnego 200 mg witaminy B6 może być pomocne w pobudzaniu regeneracji uszkodzonych tkanek.

Długotrwałe stosowanie produktu może prowadzić do kumulacji toksycznego wpływu na szpik kostny. Objawy zahamowania czynności szpiku kostnego mogą pojawić się z opóźnieniem, największe nasilenie osiąga po 4-6 tygodniach, kumuluje się po długotrwałym użyciu produktu i często wymaga indywidualnego zmodyfikowania dawkowania.

U pacjentów w podeszłym wieku wydolność narządów wewnętrznych jest często fizjologicznie gorsza. Może to powodować przedłużającą się depresję szpiku kostnego w związku z czym

mitomycynę należy w tej populacji pacjentów podawać z zachowaniem szczególnej ostrożności ściśle monitorując stan pacjenta.

Szczególność ostrożność należy zachować w przypadku wystąpienia nasilenia choroby zakaźnej lub skłonności do krwawień.

Mitomycyna to substancja mutagenna i potencjalnie rakotwórcza dla człowieka. Nie wolno dopuszczać do kontaktu produktu leczniczego ze skórą i błonami śluzowymi.

W przypadku pojawienia się objawów ze strony układu oddechowego, które nie wynikają z choroby podstawowej, stosowanie produktu należy natychmiast przerwać. Działania toksyczne na układ oddechowy dobrze poddają się leczeniu glikokortykosteroidami.

Podawanie produktu należy natychmiast przerwać również wówczas, gdy pojawią się objawy hemolizy lub niewydolności nerek (nefrotoksyczności).

Przy dawkach przekraczających 30 mg/m² pc. opisywano przypadki mikroangiopatycznej niedokrwistości hemolitycznej. Zaleca się ściśle monitorowanie czynności nerek. Z najnowszych danych wynika, że właściwym postępowaniem w celu usunięcia kompleksów immunologicznych, które wydają się odgrywać istotną rolę w wywoływaniu objawów, jest wykonanie próby leczenia białkiem A gronkowca złocistego.

U pacjentów leczonych jednocześnie innymi lekami przeciwnowotworowymi opisywano przypadki białaczki ostrej (w części przypadków poprzedzoną fazą przedbiałaczkową) oraz zespołu mielodysplastycznego.

Zastosowanie szczepionki zawierającej żywe wirusy (np. szczepionka przeciwko żółtej febrze) zwiększa ryzyko zakażeń i innych działań niepożądanych, takich jak krowianka zgorzelinowa i krowianka uogólniona u pacjentów z obniżoną immunokompetencją, tak jak w trakcie leczenia mitomycyną. Dlatego też w trakcie leczenia nie wolno podawać szczepionek zawierających żywe wirusy. Zaleca się także zachowanie ostrożności podczas stosowania tego typu szczepionek również po zakończeniu chemoterapii i nie stosować ich wcześniej niż 3 miesiące od przyjęcia ostatniej dawki chemioterapii (patrz punkt 4.5).

Zalecane badania kontrolne i środki bezpieczeństwa przy podaniu dożylnym:

Przed zastosowaniem leczenia

- Morfologia krwi obwodowej
- Badania czynnościowe układu oddechowego w przypadku podejrzenia niewydolności oddechowej
- Oznaczenie parametrów czynnościowych nerek w celu wykluczenia niewydolności nerek
- Oznaczenie parametrów czynnościowych wątroby w celu wykluczenia niewydolności wątroby

W trakcie stosowania leczenia

- Regularne oznaczanie morfologii krwi obwodowej
- Ściśle monitorowanie czynności nerek

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Możliwe jest wystąpienie interakcji prowadzących do mielotoksyczności między mitomycyną, a innymi produktami leczniczymi i nefarmakologicznymi metodami leczenia wywierającymi również toksyczny wpływ na szpik kostny (w szczególności innymi produktami leczniczymi z grupy cytostatyków oraz radioterapią).

Jednoczesne stosowanie mitomycyny z alkaloidami barwinka lub z bleomycyną może prowadzić do nasilenia toksycznego wpływu na układ oddechowy.

U pacjentów otrzymujących mitomycynę łącznie z 5-fluorouracyłem lub tamoksyfenem opisywano zwiększone ryzyko zespołu hemolityczno-mocznicowego.

W doświadczeniach na zwierzętach stwierdzono, że chlorowodorek pirydoksyny (witamina B6) znosi działanie mitomycyny.

Pacjentów aktualnie poddawanych leczeniu mitomycyną nie należy szczepić żywymi szczepionkami we wstrzyknięciach (patrz punkt 4.4).

Mitomycyna może nasilać kardi toksyczne działanie produktu leczniczego doksorubicyny.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych dotyczących stosowania mitomycyny u kobiet w ciąży. W badaniach na zwierzętach wykazano wpływ na rozrodczość (patrz punkt 5.3). Mitomycyna wywiera działanie mutagenne, teratogenne i rakotwórcze i może w związku z tym upośledzać rozwój zarodka. Mitomycyny nie należy stosować w okresie ciąży. W przypadku konieczności zastosowania mitomycyny u pacjentki w ciąży ze wskazań życiowych należy zasięgnąć konsultacji lekarskiej dotyczącej szkodliwego wpływu tego leczenia na dziecko.

Karmienie piersią

Wydaje się, iż mitomycyna przenika do mleka kobiecego. Ze względu na udowodnione działanie mutagenne, teratogenne i rakotwórcze mitomycyna nie może być podawana w okresie karmienia piersią. Przed rozpoczęciem leczenia mitomycyną pacjentka musi przerwać karmienie piersią.

Płodność i antykoncepcja u mężczyzn i kobiet

Pacjentki dojrzałe płciowo powinny w trakcie chemioterapii i przez okres do 6 miesięcy po jej zakończeniu stosować antykoncepcję albo powstrzymać się od odbywania stosunków płciowych.

Mitomycyna wywiera działanie genotoksyczne. Mężczyznom leczonym mitomycyną należy zalecić, aby w okresie przyjmowania tego leku oraz w okresie do 6 miesięcy po zakończeniu leczenia unikali poczęcia dziecka. Należy zasięgnąć porady dotyczącej oddania nasienia przed rozpoczęciem leczenia gdyż mitomycyna może spowodować nieodwracalną niepłodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nawet kiedy ten produkt leczniczy stosowany jest zgodnie z instrukcjami, może on wywoływać nudności i wymioty, wydłużając czas reakcji do takiego stopnia, że dochodzi do upośledzenia zdolności prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn. Zjawisko to jest jeszcze bardziej nasilone w przypadku jednoczesnego stosowania alkoholu.

4.8 Działania niepożądane

Poniżej wymieniono zdarzenia niepożądane w podziale na poszczególne grupy układów i narządów oraz kategorie częstości występowania. Kategorie częstości występowania definiowane są

następująco: bardzo często ($\geq 1/10$), często (od $\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często (od $\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko (od $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) i częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Możliwe działania niepożądane w przypadku podania ogólnego

Najczęstszymi działaniami niepożądanymi mitomycyny podawanej ogólnie są objawy ze strony układu pokarmowego, takie jak nudności i wymioty, a także zahamowanie czynności szpiku kostnego z leukopenią i najczęściej dominującą małopłytkowością. Do wspomnianego zahamowania czynności szpiku kostnego może dochodzić nawet u 65% pacjentów.

Odsetek pacjentów, u których należy spodziewać się wystąpienia poważnych narządowych działań toksycznych w postaci śródmiąższowego zapalenia płuc i nefrotoksyczności może sięgać 10%.

Mitomycyna jest potencjalnie hepatotoksyczna.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego	<u>Bardzo często</u> Zahamowanie czynności szpiku kostnego, leukopenia, małopłytkowość <u>Rzadko</u> Zagrażające życiu zakażenia, posocznica, niedokrwistość hemolityczna
Zaburzenia układu immunologicznego	<u>Bardzo rzadko</u> Ciężka reakcja alergiczna
Zaburzenia serca	<u>Rzadko</u> Niewydolność serca po wcześniejszym leczeniu antybiotykami antracyklinowymi
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	<u>Często</u> Śródmiąższowe zapalenie płuc, duszność, kaszel <u>Rzadko</u> Nadciśnienie płucne, choroba żylna-okluzyjna płuc
Zaburzenia żołądka i jelit	<u>Bardzo często</u> Nudności, wymioty <u>Niezbyt często</u> Zapalenie błon śluzowych, zapalenie jamy ustnej, biegunka, jadłowstręt
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	<u>Rzadko</u> Niewydolność wątroby, podwyższona aktywność aminotransferaz, żółtaczką, choroba żylna-okluzyjna wątroby
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	<u>Często</u> Osutka, alergiczna wysypka skórna, kontaktowe zapalenie skóry, erytrodyzestezja podszwowo-dłoniowa <u>Niezbyt często</u> Łysienie <u>Rzadko</u> Uogólniona osutka
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	<u>Często</u> Niewydolność nerek, podwyższone stężenie kreatyniny w surowicy krwi, glomerulopatia, nefrotoksyczność <u>Rzadko</u>

	Zespół hemolityczno-mocznicowy (HUS, <i>haemolytic-uraemic syndrome</i>) (często prowadzący do zgonu), mikroangiopatyczna niedokrwistość hemolityczna (MAHA, <i>microangiopathic haemolytic anaemia</i>)
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	<u>Często</u> Po wynacznieniu: zapalenie tkanki podskórnej, martwica tkanek <u>Niezbyt często</u> Gorączka

Możliwe działania niepożądane w przypadku podania do pęcherza moczowego

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	<u>Często</u> Świąd, alergiczna wysypka skórna, kontaktowe zapalenie skóry, erytrodyzestezja podszwowo-dłoniowa <u>Rzadko</u> Uogólniona osutka
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	<u>Często</u> Zapalenie pęcherza moczowego (możliwe krwotoczne), bolesne oddawanie moczu, oddawanie moczu w nocy, ciągłego parcia na mocz, krwiomocz, miejscowe podrażnienie ściany pęcherza moczowego <u>Bardzo rzadkie</u> martwicze zapalenie pęcherza moczowego, alergiczne (eozynofilowe) zapalenie pęcherza moczowego, zwężenie dróg moczowych, zmniejszenie pojemności pęcherza, zwapnienie ścian pęcherza moczowego i zwłóknienie ścian pęcherza moczowego

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C
02-222 Warszawa
tel.: + 48 22 49 21 301
faks: + 48 22 49 21 309
e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również do podmiotu odpowiedzialnego.

4.9 Przedawkowanie

W przypadku przedawkowania należy spodziewać się wystąpienia ciężkich działań toksycznych W obrębie szpiku kostnego, włącznie z cytopenią z wyparcia komórek szpiku kostnego. Działanie toksyczne w pełni rozwija się klinicznie dopiero po około 2 tygodniach.

Okres, w którym liczba leukocytów spada do najniższej wartości, może wynosić 4 tygodnie. Zatem w przypadku przedawkowania konieczne jest długotrwałe monitorowanie parametrów hematologicznych.

Ponieważ nie istnieją żadne skuteczne odtrutki, należy przy każdorazowym podaniu leku dołożyć wszelkich starań, aby uniknąć jego przedawkowania.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwnowotworowe, inne antybiotyki cytostatyczne
kod ATC: L01D C03

Antybiotyk mitomycyna to cytostatyczny produkt leczniczy z grupy związków alkilujących.

Mitomycyna izolowana jest ze *Streptomyces caespitosus* i posiada działanie przeciwnowotworowe. Występuje w postaci farmakologicznie nieczynnej. Aktywacja do trójfunkcyjnego związku alkilującego przebiega szybko, albo przy fizjologicznym pH w obecności NADPH w surowicy, albo wewnątrzkomórkowo prawie we wszystkich komórkach ciała z wyjątkiem mózgu, bowiem mitomycyna nie przenika przez barierę krew-mózg. Trzy alkilujące rodniki wywodzą się z grupy chinonowej, azyrydynowej i uretanowej. Mechanizm działania oparty jest głównie na alkilowaniu DNA (oraz w mniejszym stopniu RNA) z zahamowaniem syntezy DNA. Stopień uszkodzenia DNA koreluje z efektem klinicznym i w komórkach opornych jest mniejszy niż w komórkach wrażliwych. Podobnie jak w przypadku innych związków alkilujących, komórki dzielące się ulegają uszkodzeniu w większym stopniu niż komórki pozostające w fazie spoczynkowej (G0) cyklu komórkowego. Dodatkowo uwalniane są wolne rodniki nadtlenkowe, szczególnie w przypadku stosowania wyższych dawek, które prowadzą do pęknięć DNA. Uwalnianie rodników nadtlenkowych wiąże się ze swoistym narządowo profilem działań niepożądanych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu dożylnym mitomycyny w dawce 10-20 mg/m² maksymalne stężenie w osoczu osiągało 0,4-3,2 µg/ml. Biologiczny okres półtrwania jest krótki i wynosi 40-50 minut. Stężenie w surowicy obniża się dwuwykładniczo, przy czym w pierwszych 45 minutach spadek stężenia jest szybki, a po tym okresie — wolniejszy.

Po około 3 godzinach stężenie w surowicy zwykle jest już poniżej granicy wykrywalności. Głównymi miejscami metabolizmu i eliminacji jest wątroba. Wysokie stężenia mitomycyny stwierdza się zatem w pęcherzyku żółciowym. Wydalanie drogą nerkową odgrywa niezbyt istotną rolę.

Po podaniu do pęcherza mitomycyna jest wchłaniana tylko w niewielkich ilościach. Niemniej jednak, nie można całkowicie wykluczyć jej ogólnoustrojowego działania.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

U zwierząt mitomycyna wykazuje działanie toksyczne w stosunku do wszystkich dzielących się tkanek, szczególnie komórek szpiku kostnego i błony śluzowej przewodu pokarmowego. Zahamowaniu ulega również spermatogeneza.

Mitomycyna wywiera działanie mutagenne, rakotwórcze i teratogenne, co można wykazać w odpowiednich układach doświadczalnych.

Tolerancja miejscowa

Mitomycyna wywołuje ciężką martwicę w przypadku wstrzyknięcia okołozylnego bądź wycieku z naczynia krwionośnego do otaczających tkanek.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Mannitol E421

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi, poza tymi wymienionymi w punkcie 6.6.

6.3 Okres ważności

Nieotwarte fiolki: 2 lata

Produkt należy zużyć natychmiast po rekonstytucji.

Zawartość fiolki przeznaczona jest do jednorazowego użytku. Niewykorzystaną część przygotowanego roztworu należy zniszczyć.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Warunki przechowywania produktu po rekonstytucji, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Produkt leczniczy pakowany jest we fiolki z oranżowego szkła typu I z korkiem z gumy bromobutylowej i aluminiowym uszczelnieniem.

Mitomycin Accord, 10 mg i 20 mg dostępny jest w opakowaniach 1 lub 5 fiolek, w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Podanie dożylnie:

Produktu leczniczego Mitomycin Accord 10/20 mg, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań/infuzji lub do podawania do pęcherza nie wolno rozpuszczać w wodzie.

Zawartość fiolki należy rozpuścić w roztworze soli fizjologicznej lub 20% roztworze glukozy w następujących proporcjach:

10 ml roztworu – 10 mg mitomycyny
20 ml roztworu – 20 mg mitomycyny

Rekonstytucja/ Rozcieńczalnik	Stężenie	pH	Osmolalność
Roztwór soli fizjologicznej	1 mg/ml (rekonstytucja) 0,1 mg/ml (rozcieńczenie)	4,5-7,5	Około 290 mOsm/Kg
20% roztwór glukozy	1 mg/ml (rekonstytucja) 0,1 mg/ml (rozcieńczenie)	3,5-7,0	Około 1100 mOsm/Kg

Podanie do pęcherza moczowego:

Produktu leczniczego Mitomycin Accord 10/20 mg, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań/infuzji lub do podawania do pęcherza nie wolno rozpuszczać w wodzie.

Zawartość fiolki należy rozpuścić w roztworze soli fizjologicznej lub buforze fosforowym o pH 7.4 w następujących proporcjach:

10 ml roztworu – 10 mg mitomycyny
20 ml roztworu – 20 mg mitomycyny

Rekonstytucja/ Rozcieńczalnik	Stężenie	pH	Osmolalność
Roztwór soli fizjologicznej	1 mg/ml	4,5-7,5	Około 290 mOsm/Kg
Bufor fosforowy pH 7.4	1 mg/ml	6,0-8,5	Około 185 mOsm/Kg

Kobiety należące do personelu medycznego będące w ciąży nie powinny przygotowywać ani podawać tego produktu leczniczego. Nie należy dopuszczać do kontaktu produktu leczniczego Mitomycin Accord ze skórą. Jeśli jednak do tego dojdzie, wówczas skórę należy kilkakrotnie spłukać 8,4% roztworem dwuwęglanu sodu, a następnie umyć wodą z mydłem. Narażonej skóry nie należy smarować kremem do rąk ani emolientem, gdyż może to zwiększyć przenikanie leku do naskórka.

W przypadku kontaktu z oczami należy je kilkakrotnie przepłukać solą fizjologiczną. Następnie osobę narażoną należy obserwować przez kilka dni pod kątem ewentualnego uszkodzenia rogówki. Jeśli będzie to konieczne, należy wdrożyć odpowiednie leczenie.

Roztwór po odtworzeniu jest klarowny, barwy niebiesko-fioletowej, bez widocznych cząstek stałych.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Wszelkie odpady należy usunąć zgodnie z obowiązującymi w szpitalu procedurami dla materiałów cytotoksycznych z uwzględnieniem aktualnych przepisów dotyczących unieszkodliwiania

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
ul. Taśmowa 7

02-677 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

23154 – 10 mg; 23155 – 20 mg

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 28.04.2016

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 19.11.2020

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

07.12.2018