

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Mitomycin Accord 2 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- / Infusionslösung oder einer Lösung zur intravesikalen Anwendung

Mitomycin Accord 10 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- / Infusionslösung oder einer Lösung zur intravesikalen Anwendung

Mitomycin Accord 20 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- / Infusionslösung oder einer Lösung zur intravesikalen Anwendung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Durchstechflasche enthält 2 mg / 10 mg / 20 mg Mitomycin.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver zur Herstellung einer Injektions- / Infusionslösung oder einer Lösung zur intravesikalen Anwendung
Blauviolette Masse oder Pulver

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Mitomycin wird in der palliativen Tumorthherapie eingesetzt.

Bei folgenden Erkrankungen wird Mitomycin **intravenös** als Monochemotherapie oder in kombinierter zytostatischer Chemotherapie eingesetzt:

- fortgeschrittenes metastasiertes Magenkarzinom
- fortgeschrittenes und/oder metastasiertes Mammakarzinom

Darüber hinaus wird Mitomycin bei folgenden Erkrankungen **intravenös** in kombinierter zytostatischer Chemotherapie eingesetzt:

- nicht kleinzelliges Bronchialkarzinom
- fortgeschrittenes Pankreaskarzinom

Intravesikale Anwendung zur Rezidivprophylaxe bei oberflächlichem Harnblasenkarzinom nach transurethraler Resektion.

4.2 Dosierung und Art der AnwendungDosierung

Mitomycin darf nur von in dieser Therapie erfahrenden Ärzten angewendet werden bei strenger Indikationsstellung und unter laufender Kontrolle der hämatologischen Parameter. Die Injektion muss streng intravasal erfolgen. Bei paravasaler Injektion treten im betroffenen Bereich ausgedehnte Nekrosen auf.

Soweit nicht anders verordnet, wird Mitomycin wie folgt dosiert:

Intravenöse Anwendung

In der zytostatischen Monochemotherapie wird Mitomycin zumeist als

Bolusinjektion intravenös verabreicht. Abhängig vom Behandlungsschema beträgt die empfohlene Dosis 10 – 20 mg/m² KOF alle 6 – 8 Wochen, 8 – 12 mg/m² KOF alle 3 – 4 Wochen oder 5 – 10 mg/m² KOF alle 1 – 6 Wochen.

Mitomycin Accord 2 mg, 10 mg, 20 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- / Infusionslösung darf nicht mit Wasser rekonstituiert werden.

Eine Dosierung von mehr als 20 mg/m² führt zu mehr toxischen Erscheinungen, bringt jedoch keinen therapeutischen Nutzen. Die maximale kumulative Dosis Mitomycin darf nicht mehr als 60 mg/m² betragen.

In der Kombinationschemotherapie ist die Dosierung deutlich geringer. Wegen der Gefahr der additiven Myelotoxizität darf von erprobten Therapieprotokollen ohne besonderen Grund nicht abgewichen werden.

Intravesikale Anwendung

Bei der intravesikalen Therapie werden 20 – 40 mg Mitomycin in 20 – 40 ml Phosphatpuffer (pH 7,4) oder Natriumchlorid-Lösung (0,9 %) oder Wasser für Injektionszwecke (WFI) wöchentlich in die Blase instilliert. Die Behandlungsdauer beträgt 8 bis 12 Wochen. Bei der intravesikalen Anwendung sollte der Urin-pH höher als pH 6 sein.

Zur Rezidivprophylaxe bei oberflächlichem Harnblasenkarzinom wird als alternative Dosierung empfohlen, 4 – 10 mg (0,06 – 0,15 mg/kg KG) 1 oder 3 Mal pro Woche über einen Blasenkateter in die Blase zu instillieren. Die Lösung sollte 1 – 2 Stunden in der Blase verbleiben.

Besondere Patientengruppen

Bei Patienten mit ausgeprägter zytostatischer Vortherapie, bei Vorliegen einer Knochenmarksuppression und bei älteren Patienten muss eine Dosisreduktion erfolgen.

Ältere Patienten

Zur Anwendung von Mitomycin bei Patienten ≥ 65 Jahre sind keine ausreichenden Daten aus klinischen Studien verfügbar.

Das Arzneimittel darf bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion wird das Arzneimittel aufgrund fehlender Wirksamkeits- und Sicherheitsdaten bei dieser Patientengruppe nicht empfohlen.

Kinder und Jugendliche

Die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Mitomycin bei Kindern von 0 bis 17 Jahren wurden nicht nachgewiesen.

Art der Anwendung

Mitomycin ist zur intravenösen oder intravesikalen Anwendung nach Auf-

lösen bestimmt. Eine teilweise Verwendung des Inhaltes der Durchstechflasche ist möglich.

Anweisungen zur Zubereitung der Lösung siehe Abschnitt 6.6.

Hinweis

- Mitomycin Accord darf nicht als gemischte Injektion angewendet werden.
- Andere Injektionslösungen oder Infusionslösungen müssen separat verabreicht werden.
- Die Injektion muss streng intravenös erfolgen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Während der Behandlung darf nicht gestillt werden (siehe Abschnitt 4.6)

Systemische Therapie

Panzytopenie oder isolierte Leuko-/Thrombopenie, hämorrhagische Diathese und akute Infekte sind absolute Kontraindikationen.

Restriktive oder obstruktive Störungen der Lungenventilation, Störungen der Nieren- und Leberfunktion und/oder ein schlechter allgemeiner Gesundheitszustand sind relative Kontraindikationen. Eine gleichzeitig oder zeitnah durchgeführte Strahlentherapie oder eine Behandlung mit anderen Zytostatika können weitere Kontraindikation darstellen.

Intravesikale Therapie

Perforation der Harnblasenwand ist eine absolute Kontraindikation.

Zystitis ist eine relative Kontraindikation.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Wegen der knochenmarktoxischen Wirkungen von Mitomycin müssen andere myelotoxische Therapiemodalitäten (insbesondere andere Zytostatika, Bestrahlung) mit besonderer Vorsicht gehandhabt werden, um eine additive Myelosuppression in Grenzen zu halten.

Die Injektion muss streng intravenös erfolgen. Bei paravasaler Injektion treten im betroffenen Bereich ausgedehnte Nekrosen auf. Zur Vermeidung von Nekrosen sind folgende Empfehlungen zu beachten:

- Immer in große Armvenen injizieren.
- Nicht direkt intravenös injizieren, sondern besser in den Schlauch einer gut und sicher laufenden Infusion.
- Vor Entfernen der Kanüle nach zentralvenöser Gabe einige Minuten mit der Infusionslösung nachspülen, um restliches Mitomycin auszuspülen.

Bei Auftreten einer Paravasation wird empfohlen, das Gebiet sofort mit einer 8,4%igen Natriumhydrogencarbonat-Lösung zu infiltrieren, gefolgt von einer

Injektion von 4 mg Dexamethason. Eine systemische Injektion von 200 mg Vitamin B6 kann sich zur Unterstützung des Nachwachsens beschädigten Gewebes als wertvoll erweisen.

Eine Langzeittherapie kann zu einer kumulativen Knochenmarktoxizität führen. Eine Knochenmarksdepression kann sich erst verzögert manifestieren, mit maximaler Ausprägung nach 4 – 6 Wochen; sie kann nach längerer Anwendung kumulativ sein, sodass oftmals eine individuelle Dosisanpassung erforderlich ist.

Da bei älteren Patienten die physiologischen Funktionen oftmals eingeschränkt sind und eine möglicherweise länger anhaltende Knochenmarkdepression vorliegt, ist Mitomycin bei diesen Patienten mit besonderer Vorsicht zu verabreichen und der Zustand des Patienten engmaschig zu überwachen.

Besondere Vorsicht ist erforderlich bei Auftreten oder sich verschlechternden Infektionskrankheiten und bei Vorliegen einer Blutungsneigung.

Mitomycin ist beim Menschen eine mutagene und potentiell karzinogene Substanz. Haut- und Schleimhautkontakt sind zu vermeiden.

Bei pulmonaler Symptomatik, die nicht auf die Grunderkrankung zurückgeführt werden kann, ist die Therapie sofort abzubrechen. Pulmonale Toxizität ist mit Steroiden gut behandelbar.

Die Therapie ist ferner sofort abzusetzen bei Hämolysezeichen oder Anzeichen einer Nierenfunktionsstörung (Nephrotoxizität).

Bei Dosen von >30 mg Mitomycin/m² KOF wurde eine mikroangiopathische hämolytische Anämie beobachtet. Die Nierenfunktion sollte engmaschig überwacht werden.

Neue Erkenntnisse lassen einen Therapieversuch zur Entfernung von Immunkomplexen, die eine wesentliche Rolle bei der Auslösung der Symptome zu spielen scheinen, mittels Staphylococcus-Protein A eventuell angezeigt erscheinen.

Bei Patienten, die gleichzeitig mit anderen antineoplastischen Wirkstoffen behandelt wurden, wurde vom Auftreten akuter Leukämie (in einigen Fällen nach präleukämischer Phase) und myelodysplastischem Syndrom berichtet.

Bei Patienten mit reduzierter Immunkompetenz, wie z. B. bei der Behandlung mit Mitomycin, erhöht eine Impfung mit Lebendvakzinen (z. B. Gelbfieberimpfstoff) das Risiko für Infektionen und andere unerwünschte Reaktionen wie z. B. Vaccinia gangraenosum und generalisierte Vaccinia. Während der Behandlung dürfen daher keine Impfungen mit Lebendvakzinen verabreicht werden. Nach Beendigung einer Chemotherapie sollten Lebendvakzine mit Vorsicht angewendet und die Impfung frühestens 3 Monate

nach der letzten Dosis Chemotherapie erfolgen (siehe Abschnitt 4.5).

Empfohlene Kontrolluntersuchungen und Sicherheitsmaßnahmen bei intravenöser Anwendung:

Vor Therapiebeginn

- Kompletter Blutstatus
- Lungenfunktionsprüfung bei Verdacht auf eine vorbestehende Lungenfunktionsstörung
- Nierenfunktionsprüfung zum Ausschluss einer Niereninsuffizienz
- Leberfunktionsprüfung zum Ausschluss einer Leberinsuffizienz

Während der Therapie

- Regelmäßige Überprüfung des Blutstatus
- Engmaschige Überwachung der Nierenfunktion

Die Anwendung von Mitomycin Accord kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Myelotoxische Interaktionen mit anderen knochenmarktoxischen Therapiemodalitäten (insbesondere anderen Zytostatika, Bestrahlung) sind möglich.

Eine Kombination mit Vinca-Alkaloiden oder Bleomycin kann die pulmonale Toxizität verstärken.

Bei Patienten, die eine gleichzeitige Gabe von Mitomycin und Fluorouracil oder Tamoxifen erhielten, wurde von einem erhöhten Risiko für ein hämolytisch-urämisches Syndrom berichtet.

Die gleichzeitige Gabe von Pyridoxinhydrochlorid (Vitamin B₆) führte im Tierversuch zu einem Wirkungsverlust von Mitomycin.

Während einer Mitomycin-Behandlung sollten keine Impfungen mit Lebendimpfstoffen erfolgen.

Die Kardiotoxizität von Adriamycin (Doxorubicin) kann durch Mitomycin verstärkt werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Verwendung von Mitomycin bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Mitomycin hat eine mutagene, teratogene und karzinogene Wirkung und kann daher die Entwicklung des Embryos beeinträchtigen. Mitomycin darf während der Schwangerschaft nicht angewendet werden. Bei vitaler Indikation zur Behandlung einer schwangeren Patientin sollte eine medizinische Beratung über das mit der Behandlung verbundene Risiko schädigender Wirkungen für das Kind erfolgen.

Stillzeit

Es gibt Hinweise dafür, dass Mitomycin in die Muttermilch übergeht. Aufgrund seiner erwiesenen mutagenen, teratogenen und karzinogenen Wirkung darf Mitomycin während der Stillzeit nicht gegeben werden. Stillende Frauen müssen vor Beginn einer Behandlung mit Mitomycin abstillen.

Fertilität/Empfängnisverhütung bei Männern und Frauen

Patientinnen im geschlechtsreifen Alter sollten während und bis zu 6 Monaten nach Beendigung der Chemotherapie empfängnisverhütende Maßnahmen ergreifen bzw. sexuelle Abstinenz einhalten.

Mitomycin wirkt erbgutschädigend. Männern, die mit Mitomycin behandelt werden, wird daher empfohlen, während der Behandlung und bis zu 6 Monate danach kein Kind zu zeugen und sich vor Therapiebeginn wegen der Möglichkeit einer irreversiblen Infertilität durch die Therapie mit Mitomycin über eine Spermakonservierung beraten zu lassen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Mitomycin Accord kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch durch Auslösen von Übelkeit und Erbrechen das Reaktionsvermögen soweit verringern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenhang mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Nebenwirkungen sind im Folgenden nach Systemorganklassen und Häufigkeit aufgeführt. Die nachfolgenden Häufigkeitsangaben sind folgendermaßen definiert:

Sehr häufig (≥ 1/10), häufig (≥ 1/100, < 1/10), gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100), selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000), sehr selten (< 1/10.000), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Mögliche Nebenwirkungen unter systemischer Therapie

Die häufigsten Nebenwirkungen von systemisch gegebenem Mitomycin sind gastrointestinale Symptome wie Übelkeit und Erbrechen sowie Knochenmarksdepression mit Leukopenie und, meist vorherrschend, Thrombozytopenie. Zur Knochenmarksdepression kommt es bei bis zu 65 % der Patienten.

Bei bis zu 10 % der Patienten muss mit einer schwerwiegenden Organtoxizität in Form einer interstitiellen Pneumonitis oder einer Nephrotoxizität gerechnet werden.

Mitomycin ist potenziell hepatotoxisch.

Siehe Tabelle 1 auf der folgenden Seite.

Mögliche Nebenwirkungen unter intravesikaler Therapie

Siehe Tabelle 2.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Bei Überdosierung muss mit einer schweren Myelotoxizität bis zur Myelophthase gerechnet werden, die erst nach etwa 2 Wochen klinisch voll in Erscheinung tritt.

Der Zeitraum bis zum Absinken der Leukozyten auf den tiefsten Wert kann 4 Wochen betragen. Auch bei Verdacht auf Überdosierung muss daher eine längere engmaschige, hämatologische Kontrolle erfolgen.

Da keine effektiven Gegenmittel verfügbar sind, ist bei jeder Anwendung größtmögliche Vorsicht geboten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antineoplastische Mittel, Andere zytotoxische Antibiotika

ATC Code: L01DC03

Das Antibiotikum Mitomycin ist ein Zytostatikum aus der Gruppe der Alkylantien.

Mitomycin ist ein aus *Streptomyces caespitosus* isoliertes Antibiotikum mit anti-neoplastischer Wirkung. Es liegt in inaktiver Form vor. Die Aktivierung zu einem trifunktionellen Alkylans erfolgt rasch, entweder bei physiologischem pH in Anwesenheit von NADPH im Serum oder praktisch in allen Körperzellen intrazellulär mit Ausnahme des Cerebrums, da die Blut-Hirn-Schranke von Mitomycin nicht überwunden wird. Die 3 alkylierenden Radikale stammen je von einer Chinon-, einer Aziridin- und einer Urethangruppe. Der Wirkmechanismus beruht überwiegend auf einer Alkylierung der DNS (weniger RNS) mit entsprechender Hemmung der DNS-Synthese. Der Grad der DNS-Schädigung korreliert mit dem klinischen Effekt und ist in resistenten Zellen geringer als in sensiblen. Wie bei anderen Alkylantien werden proliferierende Zellen stärker geschädigt als solche, die sich in der Ruhephase (GO) des Zellzyklus befinden. Zusätzlich werden, insbesondere bei Anwendung

Tabelle 1

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Sehr häufig Knochmarksuppression, Leukopenie, Thrombozytopenie Selten Lebensbedrohliche Infektion, Sepsis, hämolytische Anämie
Erkrankungen des Immunsystems	Sehr selten Schwere allergische Reaktion
Herzkrankungen	Selten Herzinsuffizienz nach vorausgegangener Anthrazyklintherapie
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Häufig Interstitielle Pneumonie, Atemnot, Husten, Kurzatmigkeit Selten Pulmonaler Hypertonus, <i>venookklusive Erkrankung der Lunge (PVOD)</i>
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Sehr häufig Übelkeit, Erbrechen Gelegentlich Mukositis, Stomatitis, Diarrhoe, Appetitlosigkeit
Leber- und Gallenerkrankungen	Selten Leberfunktionsstörung, Transaminasenerhöhung, Ikterus, <i>venookklusive Erkrankung (VOD) der Leber</i>
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Häufig Exantheme, allergischer Hautausschlag, Kontaktdermatitis, palmar-plantare Erythrodyssästhesie (PPE) Gelegentlich Alopezie Selten Generalisierte Exantheme
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Häufig Nierenfunktionsstörung, Anstieg des Serumkreatinins, Glomerulopathie, Nephrotoxizität Selten Hämolytisch-Urämisches Syndrom (HUS) (häufig mit letalem Ausgang), mikroangiopathische hämolytische Anämie (MAHA-Syndrom)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Häufig Bei Paravasation: Zellulitis, Gewebnekrosen Gelegentlich Fieber

Tabelle 2

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes	Häufig Pruritus, allergischer Hautausschlag, Kontaktdermatitis, palmar-plantare Erythrodyssästhesie (PPE) Selten Generalisierte Exantheme
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Häufig Zystitis (möglicherweise hämorrhagisch), Dysurie, Nykturie, Pollakisurie, Hämaturie, lokale Reizung der Harnblasenwand Sehr selten Nekrotisierende Zystitis, allergische (eosinophile) Zystitis, Stenose der ableitenden Harnwege, verminderte Harnblasenkapazität, Kalzifizierung der Harnblasenwand und Harnblasenwandfibrose

höherer Dosen, freie Peroxidradikale freigesetzt, die zu DNS-Brüchen führen. Die Freisetzung von Peroxidradikalen wird mit dem organspezifischen Muster an Nebenwirkungen in Verbindung gebracht.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach intravenöser Gabe von 10 – 20 mg/m² Mitomycin wurden maximale Plasmaspiegel von 0,4 – 3,2 µg/ml gemessen. Die biologische Halbwertszeit ist kurz und liegt zwischen 40 und 50 Minuten. Der Serumspiegel fällt biexponentiell zunächst innerhalb der ersten 45 Minuten steil, danach langsamer ab.

Nach ca. 3 Stunden liegen die Serumspiegel meist unter der Nachweisgrenze. Der Hauptort der Metabolisierung und Elimination ist die Leber. Entsprechend wurden hohe Konzentrationen von Mitomycin in der Gallenblase gefunden. Die renale Ausscheidung spielt für die Elimination nur eine untergeordnete Rolle.

Bei der intravesikalen Therapie wird Mitomycin in nur unwesentlichen Dosen resorbiert, so dass in der Regel nicht mit systemischen Nebenwirkungen gerechnet werden muss.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Im Tierversuch wirkt Mitomycin toxisch auf alle proliferierenden Gewebe, insbesondere auf die Zellen des Knochenmarks und die der Schleimhaut des Magen-Darm-Kanals, und es kommt zu einer Hemmung der Spermiogenese.

Mitomycin besitzt mutagene, karzinogene und teratogene Wirkungen, die in entsprechenden experimentellen Systemen nachweisbar sind.

Lokale Unverträglichkeit

Bei paravenöser Injektion oder beim Übertritt aus dem Gefäß in umliegendes Gewebe verursacht Mitomycin schwerwiegende Nekrosen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mannitol (E421)

6.2 Inkompatibilitäten

Dieses Arzneimittel darf, außer mit den in Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Ungeöffnete Durchstechflaschen: 2 Jahre

Das rekonstituierte Arzneimittel muss unverzüglich verbraucht werden.

Der Inhalt der Durchstechflaschen ist ausschließlich zur einmaligen Anwendung bestimmt. Nicht verbrauchte Lösung ist zu verwerfen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Lagerbedingungen nach Rekonstitution des Arzneimittels siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Mitomycin Accord 2 mg/10 mg/20 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung oder einer Lösung zur intravesikalen Anwendung ist in Durchstechflaschen aus Typ I Braunglas mit Bromobutyl-Kautschukstopfen und Aluminium-Verschluss enthalten.

Durchstechflaschen mit 10 und 20 mg sind in Faltschachteln mit 1 oder 5 Durchstechflaschen sowie als Klinikpackung mit 1 Durchstechflasche erhältlich.

Durchstechflaschen mit 2 mg sind in Faltschachteln mit 1, 5 oder 10 Durchstechflaschen sowie als Klinikpackung mit 1 Durchstechflasche erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Intravenöse Anwendung:

Mitomycin Accord 2 mg/10 mg/20 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung darf nicht mit Wasser rekonstituiert werden.

Der Inhalt der Durchstechflasche wird mit physiologischer Kochsalzlösung oder 20% Glucose-Lösung in folgendem Verhältnis rekonstituiert:

2 ml für Mitomycin 2 mg.
10 ml für Mitomycin 10 mg.
20 ml für Mitomycin 20 mg.

Siehe Tabelle 3.

Intravesikale Anwendung:

Der Inhalt der Durchstechflasche wird mit physiologischer Kochsalzlösung oder Phosphatpuffer (pH 7,4) oder Wasser für Injektionszwecke in folgendem Verhältnis rekonstituiert:

2 ml für Mitomycin 2 mg.
10 ml für Mitomycin 10 mg.
20 ml für Mitomycin 20 mg.

Siehe Tabelle 4.

Mitarbeiterinnen des medizinischen Fachpersonals, die schwanger sind, dürfen dieses Arzneimittel nicht handhaben und/oder verabreichen. Mitomycin Accord darf nicht in Kontakt mit der Haut kommen. Bei Hautkontakt sollte wiederholt mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung (8,4 %) und anschließend mit Wasser und Seife gespült werden. Handcremes und Emollientien dürfen nicht verwendet werden, da sie das Eindringen des Arzneimittels in die Epidermis begünstigen können.

Im Falle eines Kontakts mit den Augen muss das betroffene Auge mehrere Male mit Kochsalzlösung gespült werden. Das Auge muss mehrere Tage lang auf eine Schädigung der Hornhaut beobachtet werden. Sofern erforderlich, ist eine geeignete Behandlung einzuleiten.

Das rekonstituierte Arzneimittel ist eine klare, blauviolette Lösung, frei von sichtbaren Partikeln.

Nicht verwendetes Produkt oder Abfallmaterial sollte gemäß den örtlichen Vorschriften entsorgt werden.

Abfallmaterialien müssen entsprechend den Standardanweisungen des Krankenhauses für zytotoxische Substanzen unter Beachtung der aktuellen nationalen Entsorgungsvorschriften für gefährliche Abfälle vernichtet werden.

Tabelle 3

Flüssigkeit zur Rekonstitution/Verdünnung	Konzentration	pH-Bereich	Osmolalität
Physiologische Kochsalzlösung	1,0 mg/ml, (Rekonstitution) 0,1 mg/ml (Verdünnung)	4,5 – 7,5	Ca. 290 mOsm/kg
20% Glucose-Lösung	1,0 mg/ml, (Rekonstitution) 0,1 mg/ml (Verdünnung)	3,5 – 7,0	Ca. 1100 mOsm/kg

Tabelle 4

Flüssigkeit zur Rekonstitution	Konzentration	pH-Bereich	Osmolalität
Physiologische Kochsalzlösung	1,0 mg/ml	4,5 – 7,5	Ca. 290 mOsm/kg
Phosphatpuffer pH 7,4	1,0 mg/ml	6,0 – 8,5	Ca. 185 mOsm/kg
Wasser für Injektionszwecke	1,0 mg/ml	5,0 – 7,5	5 bis 15 mOsm/kg

7. INHABER DER ZULASSUNG

Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200
3526 KV Utrecht
Niederlande

8. ZULASSUNGSNUMMERN

91591.00.00
91592.00.00
91593.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
27.04.2016

Datum der letzten Verlängerung der
Zulassung: 10.09.2020

10. STAND DER INFORMATION

06/2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig