

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Mitomycin medac 1 mg/ml prášok na injekčný/infúzny roztok alebo na intravezikálne použitie

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna injekčná liekovka Mitomycin medac obsahuje 2 mg mitomycínu.  
Jedna injekčná liekovka Mitomycin medac obsahuje 10 mg mitomycínu.  
Jedna injekčná liekovka Mitomycin medac obsahuje 20 mg mitomycínu.  
Jedna injekčná liekovka Mitomycin medac obsahuje 40 mg mitomycínu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Prášok na injekčný/infúzny roztok alebo na intravezikálne použitie.

Sivý až sivomodrý prášok alebo koláč.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

##### Intravenózne použitie

Mitomycín sa používa na paliatívnu liečbu nádorov.

**Intravenózne** použitie mitomycínu je indikované ako monochemoterapia alebo v kombinovanej chemoterapii cytostatikami dospelým s:

- pokročilým kolorektálnym karcinómom
- pokročilým karcinómom žalúdka
- pokročilého pokročilým a/alebo metastázujúcim karcinómom prsníka
- pokročilým karcinómom pažeráka
- pokročilým karcinómom krčka maternice
- nemalobunkovým bronchiálnym karcinómom
- pokročilým karcinómom pankreasu
- pokročilými nádormi hlavy a krku

##### Intravezikálne použitie

Mitomycín je indikovaný na **intravezikálne** podanie na prevenciu relapsu u dospelých s povrchovým karcinómom močového mechúra po transuretrálnej resekcii.

## 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

### Dávkovanie

Mitomycín môžu podávať iba lekári so skúsenosťami s týmto druhom liečby ak je to prísne indikované, a v prípade intravenózneho použitia za priebežného sledovania hematologických parametrov.

#### *Intravenózne podanie*

Je nevyhnutné, aby injekcia bola podaná intravenózne. Ak sa liek podá perivaskulárne, v postihnutej oblasti dôjde k rozsiahlej nekróze.

Ak nie je predpísané inak, mitomycín sa dávkuje nasledovne:

V monochemoterapii cytostatikom sa mitomycín obvyčajne podáva intravenózne ako bolusová injekcia. Odporúčané dávky sú 10 – 20 mg/m<sup>2</sup> telesného povrchu každých 6 – 8 týždňov, 8 – 12 mg/m<sup>2</sup> telesného povrchu každé 3 – 4 týždne alebo 5 – 10 mg/m<sup>2</sup> telesného povrchu každých 3 – 6 týždňov, v závislosti od použitého liečebného postupu.

Dávka je výrazne nižšia v kombinovanej liečbe. Vzhľadom na riziko aditívnej myelotoxicity sa bez konkrétneho dôvodu netreba odkláňať od osvedčených liečebných protokolov.

#### *Intravezikálne podanie*

Existuje mnoho liečebných režimov intravezikálneho podávania mitomycínu, ktoré sa líšia použitou dávkou mitomycínu, frekvenciou instilácie a trvaním liečby.

Ak nie je upresnené inak, dávka je 40 mg mitomycínu instilovaného do močového mechúra raz týždenne. Tiež možno použiť liečebné režimy s instiláciou každé 2 týždne, každý mesiac alebo každé 3 mesiace.

Špecialista by mal rozhodnúť o optimálnom liečebnom režime, frekvencii a trvaní liečby u každého pacienta individuálne.

#### *Osobitné populácie*

Dávka sa musí znížiť u pacientov, ktorí v minulosti prešli extenzívnou liečbou cytostatikami, v prípade myelosupresie alebo u starších pacientov (platí len pre intravenózne použitie mitomycínu).

#### *Starší pacienti*

K dispozícii je nedostatočné množstvo údajov z klinických štúdií skúmajúcich použitie mitomycínu u pacientov vo veku  $\geq 65$  rokov.

#### *Porucha funkcie obličiek alebo pečene*

Tento liek sa má používať opatrne u pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo pečene.

#### *Pediatrická populácia*

Bezpečnosť a účinnosť Mitomycínu medac u detí neboli stanovené.

K dispozícii nie sú žiadne údaje.

### Spôsob podávania

Mitomycín je určený len na injekciu alebo infúziu do krvnej cievy (intravenózne použitie), alebo na intravezikálnu instiláciu po rozpustení. Čiastočné použitie je prípustné (platí len pre intravenózne použitie mitomycínu).

### *Intravenózne podanie*

*Opatrenia, ktoré sa majú prijať pred manipuláciou s liekom alebo pred jeho podávaním*

- Mitomycin medac sa nesmie používať v zmiešaných injekciách.
- Iné injekčné roztoky alebo infúzne roztoky sa musia podávať osobitne.
- Je nevyhnutné, aby injekcia bola podaná intravenózne.

### *Intravezikálne použitie*

Odporúča sa použiť tento liek pri jeho optimálnom pH (pH moču > 6) a udržať koncentráciu mitomycínu znížením príjmu tekutín pred instiláciou, počas nej a po nej. Močový mechúr musí byť pred instiláciou vyprázdnený. Mitomycín sa zavádza do močového mechúra prostredníctvom katétra a pri nízkom tlaku. Dĺžka individuálnej instilácie má byť 1 – 2 hodiny. Počas tejto doby roztok má mať dostatočný kontakt s celým povrchom sliznice močového mechúra. Preto má byť pacient čo najviac mobilizovaný. Po 2 hodinách má pacient vymočiť instilovaný roztok, prednostne v sediacej polohe.

Pokyny na rekonštitúciu a riedenie lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

## **4.3 Kontraindikácie**

- Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Dojčenie

### *Systémová liečba*

Pancytopenia, izolovaná leukopénia alebo trombocytopenia, hemoragická diatéza a akútne infekcie sú absolútnymi kontraindikáciami.

Reštrikčné alebo obštrukčné poruchy pľúcnej ventilácie, porucha funkcie obličiek, porucha funkcie pečene a/alebo zlý celkový zdravotný stav sú relatívnymi kontraindikáciami. Súbežná rádioterapia alebo liečba inými cytostatikami môže tiež byť ďalšia kontraindikácia.

### *Intravezikálna liečba*

Perforácia steny močového mechúra, cystitída.

## **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

### Extravazácia po systémovom podaní

Je nevyhnutné, aby injekcia bola podaná intravenózne. Ak sa liek podá perivaskulárne, v postihnutej oblasti dôjde k rozsiahlej nekróze. Na vyhnutie sa nekróze platia nasledujúce odporúčania:

- Vždy podávajte do veľkých žíl na rukách.
- Nepodávajte priamo intravenózne, ale radšej do hadičky bezpečnej a dobre fungujúcej infúzie.
- Pred odstránením kanyly po podaní do centrálny žily niekoľko minút prepláchnite pomocou infúzie, aby sa vyplavil akýkoľvek zvyšný mitomycín.

Ak dôjde k extravazácii, odporúča sa okamžitá lokálna aplikácia dimetylsulfoxidu (DMSO 99 %) opakovaná každých 4 – 8 hodín, ako aj použitie suchých, studených obkladov. Treba sa poradiť s (plastickým) chirurgom v začiatočnom štádiu (do 72 hodín). Systémové injekčné podanie 200 mg vitamínu B6 môže byť užitočné na podporu regenerácie poškodených tkanív.

### Extravazácia po intravezikálnom podaní

Príznaky extravazácie po intravezikálnom podaní mitomycínu sa môžu objaviť hneď po aplikácii alebo o niekoľko týždňov alebo mesiacov neskôr. Nemusí byť jasné, či k extravazácii dochádzalo z dôvodu nepovšimnutej perforácie, stenčeného *muscularis propria* alebo nesprávneho podania lieku. Prvé príznaky sa prejavujú ako bolesť v panvovej alebo abdominálnej oblasti, ktorá je odolná voči jednoduchej analgézií. Vo väčšine prípadov sa ako dôsledok extravazácie pozorovala nekróza (tukového) tkaniva v okolitej oblasti. Hlásila sa tiež perforácia močového mechúra alebo rozvoj fistuly a/alebo abscesu (pozri časť 4.8).

Lekári majú vziať do úvahy možnosť, že došlo k extravazácii, ak sa pacient sťažuje na bolesť v panvovej alebo abdominálnej oblasti, aby sa zabránilo závažným následkom.

### Všeobecná hygiena pre pacienta po instilácii

Po močení sa odporúča umyť si ruky a oblasť genitálií. To sa týka hlavne prvých močení po podaní mitomycínu. Mitomycín je mutagénna a potenciálne karcinogénna látka pre ľudí. Treba sa vyhýbať kontaktu s pokožkou a sliznicami.

Ak dôjde k cystitíde, treba podať symptomatickú liečbu miestnymi protizápalovými liekmi a analgetikami. Vo väčšine prípadov možno s liečbou mitomycínom pokračovať, ak je nutné zníženými dávkami. Boli hlásené ojedinelé prípady alergickej (eozinofilnej) cystitídy, ktoré si vynútili prerušenie liečby (pozri časť 4.8).

### *Starší pacienti*

Starší pacienti majú často zníženú fyziologickú funkciu a útlm kostnej drene, ktoré môžu mať predĺžené trvanie, takže u tejto populácie podávajúte mitomycín zvlášť opatrne a zároveň dôkladne sledujte pacientov stav.

### *Toxický účinok na kostnú dreň*

Kvôli toxickým účinkom mitomycínu na kostnú dreň iné modalities myelotoxickéj liečby (najmä iné cytostatiká, žiarenie) treba podávať s osobitnou opatrnosťou, za účelom minimalizácie rizika aditívnej myelosupresie.

Dlhodobá liečba môže viesť ku kumulatívne toxickému účinku na kostnú dreň. Útlm kostnej drene sa môže prejavovať iba s oneskorením; k najvýraznejšiemu prejavu dochádza po 4 – 6 týždňoch, akumuláciou po predĺženom používaní, a preto si často vyžaduje individuálnu úpravu dávkovania.

U pacientov súčasne liečených intravenózne mitomycínom a inými antineoplastikami bol hlásený výskyt akútnej leukémie (v niektorých prípadoch po preleukemickej fáze) a myelodysplastického syndrómu.

V prípade pľúcnych príznakov, ktoré nemožno pripísať základnému ochoreniu, liečbu treba okamžite zastaviť. Pľúcna toxicita sa dá dobre liečiť steroidmi.

Liečbu treba tiež okamžite zastaviť, ak sa vyskytnú príznaky hemolýzy alebo náznaky dysfunkcie obličiek (nephrotoxicity). Výskyt hemolyticko-uremického syndrómu (HUS; nevratné zlyhanie obličiek, mikroangiopatická hemolytická anémia [MAHA syndróm] a trombocytopenia) je obvyčajne smrteľný.

V intravenózných dávkach > 30 mg mitomycínu/m<sup>2</sup> telesného povrchu bola pozorovaná mikroangiopaticko-hemolytická anémia. Odporúča sa pozorné sledovanie funkcie obličiek. Zatiaľ sa nepozorovali žiadne prípady MAHA po intravezikálnom podaní mitomycínu.

Nové poznatky nasvedčujú, že môže byť vhodný liečebný cyklus na odstránenie imunitných komplexov, o ktorých sa zdá, že pri nástupe príznakov hrajú významnú úlohu prostredníctvom imunoabsorpcie stĺpcami stafylokokového proteínu A.

Odporúčané prehliadky a bezpečnostné opatrenia v prípade intravenózneho podania:

*Pred začiatkom liečby*

- Úplný krvný obraz
- Funkčný test pľúc, ak je podozrenie na existujúcu poruchu funkcie pľúc
- Funkčný test obličiek za účelom vylúčenia obličkovej nedostatočnosti
- Funkčný test pečene za účelom vylúčenia pečenej nedostatočnosti

*Počas liečby*

- Pravidelné sledovanie krvného obrazu
- Pozorné sledovanie funkcie obličiek

#### **4.5 Liekové a iné interakcie**

Možná interakcia počas systémovej liečby

Možné sú myelotoxické interakcie s inými liečebnými modalitami toxickými pre kostnú dreň (najmä inými cytotoxickými liekmi, žiarením).

Kombinácia s vinka alkaloidmi alebo bleomycínom môže zvýšiť pľúcnu toxicitu.

Zvýšené riziko hemolyticko-uremického syndrómu bolo hlásené u pacientov dostávajúcich súčasne intravenózne mitomycín a 5-fluóruuracil alebo tamoxifén.

Pri pokusoch na zvieratách viedlo podanie pyridoxíniumchloridu (vitamínu B6) k strate účinku mitomycínu.

V spojení s liečbou mitomycínom sa nemajú podávať žiadne injekcie živých vakcín, keďže toto môže viesť k zvýšenému riziku infekcie živou vakcínou.

Mitomycín môže zosilniť kardiotoxicitu doxorubicínu.

#### **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

Gravidita

Mitomycín je genotoxický a môže nepriaznivo ovplyvniť vývoj embrya (pozri časť 5.3). Mitomycín medac sa nemá užívať počas gravidity. Ak je liečba tehotnej pacientky vitálne indikovaná, treba poskytnúť lekárske poradenstvo o riziku škodlivých účinkov na dieťa spojených s liečbou.

Dojčenie

Mitomycín sa vylučuje do ľudského materského mlieka. Vzhľadom k svojim dokázaným mutagénnym, teratogénnym a karcinogénnym účinkom sa má dojčenie počas liečby Mitomycinom medac ukončiť (pozri časť 4.3).

Fertilita

Žena nesmie otehotnieť počas liečby mitomycínom. V prípade otehotnenia počas liečby musí byť poskytnuté genetické poradenstvo. Ženy vo fertilnom veku musia používať účinnú antikoncepciu alebo pohlavne abstinovať počas chemoterapie a počas 6 mesiacov po jej ukončení.

Mitomycín je genotoxický. Mužom liečeným mitomycínom sa preto odporúča nesplodit' dieťa počas liečby a po dobu 6 mesiacov po jej ukončení, a poradiť sa o konzervácii spermy pred začiatkom liečby, vzhľadom k možnosti ireverzibilnej neplodnosti spôsobenej liečbou mitomycínom.

#### 4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

I v prípade keď sa používajú podľa návodu, tento liek môže spôsobiť nauzeu a vracanie a tým zhoršiť reakčný čas do takej miery, že sa zníži schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Toto platí ešte viac pri súbežnej konzumácii alkoholu.

#### 4.8 Nežiaduce účinky

Prehľad nežiaducich účinkov je uvedený nižšie podľa triedy orgánových systémov a frekvencie výskytu. Frekvencie výskytu uvedené nižšie sú definované ako:

Veľmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ), zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ), veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ ) alebo neznáme (z dostupných údajov).

##### Možné nežiaduce reakcie počas systémovej liečby

Najčastejšími nežiaducimi reakciami mitomycínu podaného systémovo sú gastrointestinálne príznaky ako nauzea a vracanie, a útlm kostnej drene s leukopéniou a všeobecne dominantnou trombocytopéniou. K útlmu kostnej drene dochádza až u 65 % pacientov. Pretože tento účinok je kumulatívny pri dlhodobom používaní, útlm kostnej drene je často faktorom obmedzujúcim dávku.

U až 10 % pacientov sa musí počítať so závažnou orgánovou toxicitou vo forme intersticiálneho zápalu pľúc alebo nefrotoxicity.

Mitomycín je potenciálne hepatotoxický.

Poruchy krvi a lymfatického systému	<u>Veľmi časté</u> Útlm kostnej drene, leukopénia, trombocytopénia <u>Zriedkavé</u> Hemolytická anémia, trombotická mikroangiopatia (TMA) vrátane trombotickej trombocytopenickej purpury (TTP) <u>Neznáme</u> Anémia
Infekcie a nákazy	<u>Zriedkavé</u> Život ohrozujúca infekcia, sepsa <u>Neznáme</u> Infekcia
Poruchy imunitného systému	<u>Veľmi zriedkavé</u> Ťažká alergická reakcia
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	<u>Zriedkavé</u> Zlyhanie srdca po predchádzajúcej liečbe antracyklínmi
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	<u>Časté</u> Intersticiálny zápal pľúc, dyspnoe, kašeľ, dýchavičnosť <u>Zriedkavé</u> Pľúcna hypertenzia, pľúcna venookluzívna choroba
Poruchy gastrointestinálneho traktu	<u>Veľmi časté</u> Nauzea, vracanie <u>Menej časté</u>

	Mukozitída, stomatitída, hnačka, anorexia
Poruchy pečene a žľových ciest	<u>Zriedkavé</u> Porucha funkcie pečene, zvýšené hladiny transamináz, žltáčka, venookluzívna choroba pečene
Poruchy kože a podkožného tkaniva	<u>Časté</u> Exantém, alergické kožné vyrážky, kontaktná dermatitída, palmárno-plantárny erytém <u>Menej časté</u> Alopécia <u>Zriedkavé</u> Generalizovaný exantém
Poruchy obličiek a močových ciest	<u>Časté</u> Porucha funkcie obličiek, zvýšenie hladiny sérového kreatinínu, glomerulopatia, nefrotoxicita <u>Zriedkavé</u> Hemolyticko-uremický syndróm (HUS; často fatálny), mikroangiopaticko-hemolytická anémia (MAHA syndróm)
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	<u>Časté</u> <i>Po extravazácii:</i> Celulitída, nekróza tkaniva <u>Menej časté</u> Horúčka

Možné nežiaduce reakcie počas intravezikálnej liečby

Nežiaduce reakcie môžu byť výsledkom podania roztoku na intravezikálnu instiláciu, alebo hlbokoj resekcii.

Najčastejšími nežiaducimi reakciami intravezikálne podaného mitomycínu sú kožné alergické reakcie vo forme miestneho exantému (napr. kontaktná dermatitída, tiež vo forme dlaňového alebo chodidlového erytému) a cystitída.

Poruchy kože a podkožného tkaniva	<u>Časté</u> Svrbenie, alergické kožné vyrážky, kontaktná dermatitída, palmárno-plantárny erytém <u>Zriedkavé</u> Generalizovaný exantém
Poruchy obličiek a močových ciest	<u>Časté</u> Cystitída (možno hemoragická), dyzúria, noktúria, polakiúria, hematuria, miestne podráždenie steny močového mechúra <u>Veľmi zriedkavé</u> Nekrotizujúca cystitída, alergická (eozinofilná) cystitída, stenóza eferentnej časti močových ciest, zníženie kapacity močového mechúra, zväpenatenie steny močového mechúra a fibróza steny

	<p>močového mechúra, perforácia močového mechúra.</p> <p><u>Neznáme</u></p> <p><i>V prípade extravazácie:</i></p> <p>Perforácia močového mechúra, nekróza (tukového) tkaniva v okolitej oblasti, vezikálna fistula, abscesy</p>
--	---

Po intravezikálnom podaní sa do systémového obehu dostane len malé množstvo mitomycínu. Napriek tomu boli vo veľmi zriedkavých prípadoch hlásené nasledovné systémové nežiaduce účinky:

Možné systémové nežiaduce účinky, ku ktorým dochádza **veľmi zriedkavo** po intravezikálnom podaní:

Poruchy krvi a lymfatického systému	Leukocytopénia, trombocytopénia
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Intersticiálna choroba pľúc
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Nauzea, vracanie, hnačka
Poruchy pečene a žlčových ciest	Zvýšená hladina transamináz
Poruchy kože a podkožného tkaniva	Alopécia
Poruchy obličiek a močových ciest	Porucha funkcie obličiek
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Horúčka

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

## 4.9 Predávkovanie

V prípade predávkovania sa musí počítať so závažnou myelotoxicitou alebo dokonca s myeloftízou, ktorej plne rozvinutý klinický účinok sa dostaví iba po približne 2 týždňoch.

Doba, za ktorú počet leukocytov klesne na najnižšiu hodnotu, môže trvať 4 týždne. Preto, ak je podozrenie na predávkovanie, treba podrobne a dlhodobo sledovať hematologické parametre.

Doteraz však neboli hlásené žiadne prípady predávkovania intravezikálne podaným mitomycínom.

Keďže nie je dostupné žiadne účinné antidotum, pri každom podaní treba postupovať nanajvyš opatrne.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Cytostatiká, cytotoxické antibiotiká a podobné liečivá, iné cytotoxické antibiotiká, ATC kód: L01DC03

Antibiotikum mitomycín je cytostatický liek zo skupiny alkylačných látok.

#### Mechanizmus účinku

Mitomycín je antibiotikum s antineoplastickým účinkom, izolované zo *Streptomyces caespitosus*. Nachádza sa v inaktívnej forme. K aktivácii na trifunkčnú alkylačnú látku dochádza rýchlo buď pri



fyziológickej hodnote pH v prítomnosti NADPH v sére, alebo intracelulárne, prakticky vo všetkých telesných bunkách s výnimkou mozgu, keďže mitomycín neprekoná hematoencefalickú bariéru. Všetky tri alkylačné radikály majú pôvod v chinónovej, aziridínovej a uretánovej skupine. Mechanizmus účinku sa zakladá prevažne na alkylácii DNA (v menšej miere RNA), so zodpovedajúcou inhibíciou syntézy DNA. Stupeň poškodenia DNA koreluje s klinickým účinkom a je nižší u rezistentných buniek ako u citlivých buniek. Ako aj v u iných alkylačných látok, proliferujúce bunky sú poškodené do väčšej miery ako tie, ktoré sú v kľudovej fáze (G0) bunkového cyklu. Okrem toho, najmä pri používaní vyšších dávok, uvoľňujú sa voľné peroxidové radikály, čo vedie k zlomu v DNA. Uvoľňovanie peroxidových radikálov je spojené s orgánovo špecifickou kombináciou nežiaducich reakcií.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Absorpcia

Po intravezikálnom podaní sa len malá časť mitomycínu dostane do séra. Maximálne plazmatické hladiny 0,05 µg/ml sa zistili 40 minút po intravezikálnej instilácii 40 mg mitomycínu. To je výrazne nižšia hladina ako 0,4 µg/ml mitomycínu v sére, v prípade ktorej je známe, že spôsobuje myelosupresiu. Systémový účinok sa však nedá úplne vylúčiť.

V porovnaní s tým po intravenóznom podaní 10 – 20 mg/m<sup>2</sup> mitomycínu boli zistené maximálne plazmatické hladiny 0,4 – 3,2 µg/ml.

### Distribúcia

Biologický polčas je krátky, trvá od 40 do 50 minút. Hladina v sére klesá biexponenciálne, strmo počas prvých 45 minút a potom pomalšie.

Po približne 3 hodinách sú hladiny v sére obyčajne pod detekčným limitom.

### Biotransformácia a eliminácia

Hlavným miestom metabolizmu a eliminácie po systémovom podaní je pečeň. V súlade s tým boli zistené vysoké koncentrácie mitomycínu v žľeníku. Vylučovanie obličkami hrá iba malú úlohu v rámci eliminácie.

## 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V štúdiách na zvieratách mal mitomycín toxický účinok na všetky proliferujúce tkanivá, predovšetkým na bunky kostnej drene a gastrointestinálnej sliznice, a spermatogenéza bola inhibovaná.

Mitomycín má mutagénne, karcinogénne a teratogénne vlastnosti, ktoré sa dajú preukázať na vhodných experimentálnych modeloch.

Ak sa podá mimo žily, alebo v prípade extravazácie do okolitého tkaniva, mitomycín spôsobuje závažnú nekrózu.

## 6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

### 6.1 Zoznam pomocných látok

močovina

### 6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

### 6.3 Čas použiteľnosti

*Mitomycin medac, injekčné liekovky s 2 mg (10 mg, 20 mg, 40 mg) mitomycínu*  
2 roky

Po rekonštitúcii sa má liek použiť okamžite.

### 6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte injekčnú liekovku vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii lieku, pozri časť 6.3.

### 6.5 Druh obalu a obsah balenia

#### Mitomycin medac, 2 mg

Balenia s 1, 5 a 10 injekčnými liekovkami objemu 6 ml z priesvitného skla (typ I) s brómbutylovou gumovou zátkou potiahnutou fluoropolymérom a s hliníkovým odklápacím uzáverom

#### Mitomycin medac, 10 mg

Balenia s 1, 5 a 10 injekčnými liekovkami objemu 10 ml z priesvitného skla (typ I) s brómbutylovou gumovou zátkou potiahnutou fluoropolymérom a s hliníkovým odklápacím uzáverom

#### Mitomycin medac, 20 mg

Balenia s 1, 5 a 10 injekčnými liekovkami objemu 20 ml z priesvitného skla (typ I) s brómbutylovou gumovou zátkou potiahnutou fluoropolymérom a s hliníkovým odklápacím uzáverom

#### Mitomycin medac, 40 mg

Balenia s 1, 5 a 10 injekčnými liekovkami objemu 50 ml z priesvitného skla (typ I) s brómbutylovou gumovou zátkou potiahnutou fluoropolymérom a s hliníkovým odklápacím uzáverom

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

### 6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

#### Rekonštitúcia injekčného alebo infúzneho roztoku pripraveného na použitie

##### *Mitomycin 2 mg*

Rozpusťte obsah jednej injekčnej liekovky Mitomycin medac s obsahom 2 mg v 2 ml vody na injekciu prevracaním injekčnej liekovky.

Ak sa prášok nerozpustí okamžite, nechajte injekčnú liekovku stáť pri izbovej teplote až kým sa prášok úplne nerozpustí. Obsah injekčnej liekovky sa musí rozpustiť a vytvoriť modrofialový číry roztok do 2 minút.

##### *Mitomycin 10 mg*

Rozpusťte obsah jednej injekčnej liekovky Mitomycin medac s obsahom 10 mg v 10 ml vody na injekciu prevracaním injekčnej liekovky.

Ak sa prášok nerozpustí okamžite, nechajte injekčnú liekovku stáť pri izbovej teplote až kým sa prášok úplne nerozpustí. Obsah injekčnej liekovky sa musí rozpustiť a vytvoriť modrofialový číry roztok do 2 minút.

##### *Mitomycin 20 mg*

Rozpusťte obsah jednej injekčnej liekovky Mitomycin medac s obsahom 20 mg v 20 ml vody na injekciu prevracaním injekčnej liekovky.

Ak sa prášok nerozpustí okamžite, nechajte injekčnú liekovku stáť pri izbovej teplote až kým sa prášok úplne nerozpustí. Obsah injekčnej liekovky sa musí rozpustiť a vytvoriť modrofialový číry roztok do 2 minút.

#### *Mitomycín 40 mg*

Rozpusťte obsah jednej injekčnej liekovky Mitomycin medac s obsahom 40 mg v 40 ml vody na injekciu prevracaním injekčnej liekovky.

Ak sa prášok nerozpustí okamžite, nechajte injekčnú liekovku stáť pri izbovej teplote až kým sa prášok úplne nerozpustí. Obsah injekčnej liekovky sa musí rozpustiť a vytvoriť modrofialový číry roztok do 2 minút.

Mitomycin medac sa nesmie používať v zmiešaných injekciách. Iné injekčné alebo infúzne roztoky sa musia podávať osobitne.

V prípade intravenózneho podávania je nevyhnutné zabrániť extravazácii.

#### Rekonštitúcia roztoku na intravezikálne použitie pripraveného na použitie

#### *Mitomycín 2 mg*

Rozpusťte obsah 10 – 20 injekčných liekoviek Mitomycin medac, 2 mg (zodpovedajúce 20 – 40 mg mitomycínu) v 20 – 40 ml sterilného injekčného roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %). Obsah injekčnej liekovky sa musí rozpustiť a vytvoriť modrofialový číry roztok do 2 minút.

#### *Mitomycín 10 mg*

Rozpusťte obsah 2 – 4 injekčných liekoviek Mitomycin medac, 10 mg (zodpovedajúce 20 – 40 mg mitomycínu) v 20 – 40 ml sterilného injekčného roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %). Obsah injekčnej liekovky sa musí rozpustiť a vytvoriť modrofialový číry roztok do 2 minút.

#### *Mitomycín 20 mg*

Rozpusťte obsah 1 – 2 injekčných liekoviek Mitomycin medac, 20 mg (zodpovedajúce 20 – 40 mg mitomycínu) v 20 – 40 ml sterilného injekčného roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %). Obsah injekčnej liekovky sa musí rozpustiť a vytvoriť modrofialový číry roztok do 2 minút.

#### *Mitomycín 40 mg*

Rozpusťte obsah jednej injekčnej liekovky Mitomycin medac, 40 mg (zodpovedajúce 40 mg mitomycínu) v 40 ml sterilného injekčného roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %). Obsah injekčnej liekovky sa musí rozpustiť a vytvoriť modrofialový číry roztok do 2 minút.

Môžu sa použiť iba číre roztoky.

Obsah injekčných liekoviek je určený iba na jedno použitie/jeden vstup. Nepoužitý roztok sa musí zlikvidovať.

Chráňte rekonštituovaný roztok pred svetlom.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH  
Theaterstr. 6  
22880 Wedel  
Nemecko  
Tel.: +49 4103 8006-0

Fax: +49 4103 8006-100

**8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

44/0265/16-S

**9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 22. júna 2016

Dátum posledného predĺženia registrácie: 07. októbra 2020

**10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

09/2024