

PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Mitocin 20 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- bzw. Infusionslösung und Herstellung einer Lösung zur intravesikalen Anwendung

Wirkstoff: Mitomycin

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Mitocin und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Mitocin beachten?
3. Wie ist Mitocin anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Mitocin aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Mitocin und wofür wird es angewendet?

Mitomycin ist ein Arzneimittel zur Behandlung von Krebs, d. h. ein Arzneimittel, das die Zellteilung aktiver Zellen durch unterschiedliche Wirkungen auf deren Stoffwechsels verhindert oder erheblich verzögert. Die therapeutische Anwendung von Arzneimitteln zur Behandlung von Krebs basiert darauf, dass Tumorzellen sich von normalen Körperzellen unter anderem durch eine der Wachstumskontrolle entzogene gesteigerte Zellteilungsrate unterscheiden.

Anwendungsgebiete

Mitomycin wird in der Krebstherapie zur Linderung der Beschwerden angewendet (palliative Krebstherapie).

Intravenöse Anwendung

Bei intravenöser Gabe wird es in der Monochemotherapie, d.h. der Behandlung mit nur einem Wirkstoff oder in kombinierter zytostatischer Chemotherapie, d.h. der Behandlung mit mehreren Wirkstoffen genutzt. Mitomycin ist bei folgenden Tumoren wirksam:

- fortgeschrittener, metastasierender Magenkrebs (Magenkarzinom)
- fortgeschrittener und/oder metastasierender Brustkrebs (Mammakarzinom)
- Lungenkrebs (nicht kleinzelliges Bronchialkarzinom)
- fortgeschrittener Bauchspeicheldrüsenkrebs (Pankreaskarzinom)

Intravesikale Anwendung

Anwendung in der Harnblase (intravesikale Anwendung) zur Rezidivprophylaxe bei oberflächlichem Harnblasenkarzinom nach Abtragung von Gewebe durch die Harnröhre (transurethrale Resektion).

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Mitocin beachten?

Mitocin darf nicht angewendet werden (systemisch oder intravesikal),

- wenn Sie allergisch gegen Mitomycin oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.
- während der Stillzeit
- bei **systemischer** Anwendung, wenn Sie an einer starken Verminderung aller Arten von Blutzellen (einschließlich roter und weißer Blutkörperchen sowie Blutplättchen [Panzytopenie]) oder einer isolierten Verminderung der weißen Blutkörperchen (Leukopenie) oder der Blutplättchen (Thrombozytopenie), einer Neigung zu Blutungen (hämorrhagische Diathese) oder akuten Infektionen (durch Krankheitserreger hervorgerufene Erkrankung) leiden.
- im Rahmen einer **intravesikalen** Gabe (Anwendung in die Harnblase) bei Vorliegen einer Blasenwandperforation.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Mitocin bei Ihnen angewendet wird,

- wenn Sie an einer Lungen-, Nieren- oder Leberfunktionsstörung leiden
- wenn Sie sich in einem schlechten Allgemeinzustand befinden
- wenn Sie sich einer Strahlentherapie unterziehen
- wenn Sie mit anderen Zytostatika (Substanzen, die Wachstum oder Teilung von Zellen hemmen) behandelt werden
- wenn bei Ihnen eine Harnblasenentzündung vorliegt (bei intravesikaler Gabe)
- wenn bei Ihnen eine Knochenmarkdepression (Ihr Knochenmark ist nicht in der Lage, die Blutzellen zu erzeugen, die Sie benötigen) diagnostiziert wurde; sie kann sich verschlimmern (besonders bei älteren Personen und während Langzeitbehandlung mit Mitomycin); Infektionen können sich aufgrund einer Knochenmarkdepression verschlimmern und sogar zum Tod führen
- wenn Sie eine gebärfähige Frau sind, da Mitomycin Ihre zukünftige Gebärfähigkeit beeinträchtigen kann.

Sie werden unter Aufsicht eines Arztes behandelt, der in diesem speziellen Fachgebiet erfahren ist, um unerwünschte Nebenwirkungen an der Injektionsstelle so gering wie möglich zu halten.

Kinder und Jugendliche

Die Anwendung von Mitomycin bei Kindern und Jugendlichen wird nicht empfohlen.

Anwendung von Mitocin zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.

Durch zusätzliche Anwendung anderer Therapien (insbesondere Zytostatika, Bestrahlung), die auch knochenmarkschädliche Wirkungen zeigen, ist eine Verstärkung der Nebenwirkungen von Mitomycin möglich.

Die gleichzeitige Gabe von Vitamin B₆ führte in Tierversuchen zu einem Wirkungsverlust von Mitomycin.

Während der Behandlung mit Mitomycin sollten Sie nicht geimpft werden, vor allem nicht mit Lebensimpfstoffen.

Beachten Sie bitte, dass diese Angaben auch für kürzlich angewandte Arzneimittel gelten können.

Schwangerschaft, Stillzeit und Zeugungs-/Gebärfähigkeit

Mitomycin sollte während der Schwangerschaft nicht angewendet werden. Ihr Arzt muss den Nutzen gegen das Risiko einer gesundheitsschädlichen Wirkung für Ihr Kind abwägen, wenn eine Behandlung mit Mitomycin während der Schwangerschaft notwendig ist.

Gebärfähige Frauen sollten eine Schwangerschaft vermeiden. Sowohl weibliche als auch männliche Patienten müssen während der Behandlung sowie 6 Monate nach Beenden der Therapie

empfangnisverhütende Maßnahmen ergreifen. Bitte informieren Sie sofort Ihren Arzt, falls Sie während dieser Zeit trotzdem schwanger werden.

Vor Beginn der Therapie mit Mitomycin müssen Sie das Stillen abbrechen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Dieses Arzneimittel kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch durch Auslösen von Übelkeit und Erbrechen das Reaktionsvermögen soweit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr bzw. zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt ist. Das gilt besonders in Verbindung mit Alkohol.

3. Wie ist Mitocin anzuwenden?

Mitomycin darf nur von Ärzten angewendet werden, die mit dieser Art von Therapie Erfahrung haben. Mitomycin ist zur Injektion oder Infusion in ein Blutgefäß (intravenöse Anwendung) oder zur Einführung in die Harnblase (intravesikale Instillation) nach Auflösen bestimmt.

Ihr Arzt wird Ihnen eine für Sie geeignete Dosis und ein für Sie geeignetes Behandlungsschema festlegen.

Bevor Sie Mitomycin als Injektion oder Infusion in eine Vene erhalten, wird ein Bluttest sowie eine Lungen-, Nieren- und Leberfunktionsprüfung empfohlen, um Krankheiten auszuschließen, die sich während der Mitomycin-Therapie verschlimmern könnten.

Die Kanüle muss während der Gabe von Mitomycin in der Vene verbleiben. Sollte die Kanüle aus der Vene heraus rutschen bzw. sich lockern oder sich das Arzneimittel in das Gewebe außerhalb der Vene ergießen sollte (das kann Beschwerden oder Schmerzen bereiten) - müssen Sie das sofort dem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal mitteilen.

Wenn Sie eine größere Menge von Mitocin angewendet haben, als Sie sollten

Wenn Sie versehentlich eine höhere Dosis erhalten haben, können bei Ihnen Symptome wie Fieber, Übelkeit, Erbrechen und Bluterkrankungen auftreten. Ihr Arzt wird Sie gegen alle auftretenden Symptome unterstützend behandeln.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Mögliche Nebenwirkungen nach Gabe in eine Vene

Es kann zu schwerer Lungenerkrankung mit Kurzatmigkeit, trockenem Husten und Rasselgeräuschen beim Einatmen (interstitielle Pneumonie) sowie zu schwerer Nierenfunktionsstörung (Nephrotoxizität) kommen. Wenn Sie irgendeine der oben genannten Reaktionen bemerken, wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt, da die Mitomycin-Therapie abgebrochen werden muss.

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Bluterkrankungen: Unterdrückung der Blutzellproduktion im Knochenmark; Verminderung der weißen Blutkörperchen (Leukopenie), wodurch das Infektionsrisiko erhöht wird; Verminderung der Blutplättchen (Thrombozytopenie), was blaue Flecken und Blutungen verursacht.
- Übelkeit, Erbrechen

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Lungenfunktionsstörungen mit Kurzatmigkeit, trockenem Husten und Rasselgeräuschen beim Einatmen (interstitielle Pneumonie)
- Dyspnoe, Husten, Kurzatmigkeit
- Hautausschläge und Reizung der Haut
- Taubheitsgefühl, Schwellung und schmerzhafte Rötung an Handflächen und Fußsohlen (palmoplantares Erythem)
- Nierenerkrankungen (Nierenfunktionsstörungen, Nephrotoxizität, Glomerulopathie, erhöhte Kreatininwerte im Blut) - die Nieren können möglicherweise nicht richtig arbeiten.
- Bindegewebsentzündung (Cellulitis) und Gewebetod (Gewebsnekrose) nach unbeabsichtigter Injektion in das umgebende Gewebe (Extravasation)

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

- Schleimhautentzündung (Mucositis)
- Schleimhautentzündung im Mund (Stomatitis)
- Durchfall
- Haarausfall (Alopezie)
- Fieber
- Appetitlosigkeit (Anorexie)

Selten (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen)

- Lebensbedrohende Infektion
- Blutvergiftung (Sepsis)
- Verminderung der roten Blutkörperchen, manchmal zusammen mit einer akuten Nierenfunktionsstörung (hämolytische Anämie, mikroangiopathische hämolytische Anämie [MAHA-Syndrom], hämolytisch-urämisches Syndrom [HUS])
- Herzversagen (Herzinsuffizienz) nach vorausgegangener Therapie mit anderen Zytostatika (Anthrazykline)
- Erhöhung des Blutdrucks im Lungenkreislauf, was z. B. zu Kurzatmigkeit, Schwindel und Ohnmacht (pulmonale Hypertonie) führt
- Verschlusskrankheit der Lungenvenen (Lungenvenenverschlusskrankheit [PVOD])
- Lebererkrankung (Leberfunktionsstörung)
- Erhöhte Leberenzymwerte (Transaminasen)
- Gelbfärbung der Haut und des weißen Teils der Augen (Ikterus)
- Verschluss der kleinen Lebervenen (Lebervenenverschlusskrankheit [VOD]) mit Flüssigkeitsretention, Vergrößerung der Leber und erhöhten Bilirubinwerten im Blut
- Ausgedehnter Hautausschlag

Sehr selten (kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen)

- Schwere allergische Reaktion (Symptome sind unter anderem Schwächegefühl, Hautausschlag oder Nesselsucht, Jucken, Anschwellen von Lippen, Gesicht und Atemwegen mit Atembeschwerden, Bewusstlosigkeit)

Mögliche Nebenwirkungen nach Instillation in die Harnblase

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Hautausschläge (Exanthem, allergischer Hautausschlag, Kontaktdermatitis)
- Taubheitsgefühl, Schwellung und schmerzhafte Rötung an Handflächen und Fußsohlen (palmoplantares Erythem)
- Harnblasenentzündung (Zystitis) - möglicherweise mit Blut in der Harnblase/im Urin
- Schmerzhaftes Wasserlassen, übermäßig häufiges Wasserlassen manchmal in der Nacht (Dysurie, Pollakisurie, Nokturie)
- Blut im Urin (Hämaturie)
- Lokale Reizung der Harnblasenwand

Selten (kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen)

- Ausgedehnter Hautausschlag

Sehr selten (kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen)

- Schwere Harnblasenentzündung, bei der Teile des Gewebes der Harnblasenwand geschädigt werden (allergische Zystitis, nekrotisierende Zystitis)
- Stenose der ableitenden Harnwege
- Reduzierte Harnblasenkapazität
- Verhärtung der Harnblasenwand (Kalzifizierung der Harnblasenwand, Harnblasenwandfibrose)

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: <http://www.bfarm.de> anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Mitocin aufzubewahren?

Nicht über 25 °C lagern.

Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Die chemische und physikalische Stabilität nach Anbruch der rekonstituierten Lösung beträgt bei Raumtemperatur und Lichteinfall mit:

- 0,9 % Natriumchloridlösung 2 Stunden.
- Wasser für Injektionszwecke 1 Stunde.

Alle rekonstituierten Lösungen sollten sofort angewendet werden.

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Mitocin enthält

Der Wirkstoff ist Mitomycin.

1 Durchstechflasche Pulver zur Herstellung einer Injektions- bzw. Infusionslösung und Herstellung einer Lösung zur intravesikalen Anwendung enthält 20 mg Mitomycin. Nach Rekonstitution mit 40 ml Wasser für Injektionszwecke enthält 1 ml Injektions- bzw. Infusionslösung 0,5 mg Mitomycin. Nach Rekonstitution mit 20 ml Lösungsmittel enthält 1 ml Lösung zur intravesikalen Anwendung 1 mg Mitomycin.

Die sonstigen Bestandteile sind:
Mannitol,

Salzsäure 36 % und Natriumhydroxid zur pH-Einstellung

Wie Mitocin aussieht und Inhalt der Packung

Mitomycin ist ein graues Pulver.

Mitocin 20 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- bzw. Infusionslösung und Herstellung einer Lösung zur intravesikalen Anwendung ist in Packungen zu 1 Durchstechflasche aus Braunglas und in Packungen zu 5 Durchstechflaschen aus Braunglas mit Pulver zur Herstellung einer Injektions- bzw. Infusionslösung und Herstellung einer Lösung zur intravesikalen Anwendung erhältlich.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer

Substipharm Limited
930 High Road
London N12 9RT
Tel: +44 (0)20 3865 1682
Vereinigtes Königreich

Hersteller

Chester Medical Solutions
3-4 Apex Court
Bassendale Road
Bromborough
Wirral CH62 3RE
Vereinigtes Königreich

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

Belgien	Mitomycin Substipharm 20 mg, Poudre pour solution injectable ou pour perfusion et pour administration intravésicale / Pulver zur Herstellung einer Injektions- bzw. Infusionslösung und Herstellung einer Lösung zur intravesikalen Anwendung / Poeder voor oplossing voor injectie of infusie en voor intravesicaal gebruik
Finnland	Mitomycin Substipharm 20 mg, injektio/infuusiokuiva-aine, liuosta varten / virtsarakkoon
Deutschland	Mitocin 20 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- bzw. Infusionslösung und Herstellung einer Lösung zur intravesikalen Anwendung Mitocin 20 mg, Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Lösung zur intravesikalen Anwendung
Italien	Mitomycina Substipharm 20 mg, Polvere per soluzione iniettabile / infusione e per soluzione endovesiciale
Luxemburg	Mitomycin Substipharm 20 mg, Poudre pour solution injectable ou pour perfusion et pour administration intravésicale / Pulver zur Herstellung einer Injektions- bzw. Infusionslösung und Herstellung einer Lösung zur intravesikalen Anwendung
Niederlande	Mitomycine Substipharm 20 mg, Poeder voor oplossing voor injectie of infusie en voor intravesicaal gebruik
Norwegen	Mitomycin Substipharm 20 mg, pulver til intravesikaloppløsning/injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning
Schweden	Mitomycin Substipharm 20 mg, Pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning eller för intravesikal användning
Vereinigtes Königreich	Mitocin 20 mg, powder for solution for injection/infusion or intravesical use

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Juni 2017.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Allgemeine Informationen

Es ist von wesentlicher Bedeutung, dass die Injektion intravenös gegeben wird. Wenn das Arzneimittel paravenös injiziert wird, kommt es in dem betroffenen Gebiet zu einer schwerwiegenden Nekrose. Um Nekrosen zu vermeiden, sollten folgende Empfehlungen beachtet werden:

- Immer in große Armvenen injizieren
- Nicht direkt intravenös injizieren, sondern immer in eine gut und verlässlich funktionierende Infusionsleitung
- Bevor die Kanüle nach zentralvenöser Verabreichung entfernt wird, einige Minuten mit Infusionsflüssigkeit durchspülen, um noch verbleibendes Mitomycin auszuspülen.

Bei Auftreten einer Extravasation wird empfohlen, das Gebiet sofort mit einer 8,4 % Natriumbicarbonat-Lösung zu infiltrieren, gefolgt von einer Injektion von 4 mg Dexamethason. Eine systemische Injektion von 200 mg Vitamin B₆ kann sich beim Nachwachsen von Gewebezellen als wertvoll erweisen.

Haut- und Schleimhautkontakte müssen vermieden werden.

Art der Anwendung

Mitomycin ist nach Auflösen zur intravenösen Injektion oder Infusion oder zur intravesikalen Instillation bestimmt.

Vorbereitung der gebrauchsfertigen Lösung zur Injektion oder Infusion

Der Inhalt einer Durchstechflasche Mitocin 20 mg wird mit 40 ml Wasser für Injektionszwecke unter Schwenken gelöst.

Wenn sich das Pulver nicht sofort auflöst, lassen Sie es bei Raumtemperatur stehen, bis es vollständig gelöst ist. Der Inhalt der Durchstechflasche muss klar sein, wenn innerhalb von 2 Minuten aufgelöst.

Zur intravenösen Infusion kann die in 40 ml Wasser für Injektionszwecke gelöste Lösung Mitocin 20 mg mit isotonischer Natriumchloridlösung zur Infusion auf eine Konzentration von 20–40 Mikrogramm Mitomycin/ml weiter verdünnt werden.

Vorbereitung der gebrauchsfertigen Lösung zur intravesikalen Gabe

Der Inhalt von 1–2 Durchstechflaschen Mitocin 20 mg wird mit 20–40 ml Wasser für Injektionszwecke oder 0,9%iger Natriumchloridlösung aufgelöst.

Inkompatibilitäten

Mit stark sauren oder alkalischen Substanzen kommt es zu Inkompatibilitäten. Der optimale pH der gebrauchsfertigen Mitomycin-Lösung beträgt 7,0.

Hinweis

- Alle rekonstituierten Lösungen sind für den sofortigen Gebrauch vorgesehen!
- Es dürfen nur klare Lösungen verwendet werden.
- Der Inhalt der Durchstechflaschen ist nur für den Einmalgebrauch vorgesehen.
- Nicht verbrauchte Lösung muss verworfen werden.
- Mitocin 20 mg darf nicht mit anderen Injektionslösungen gemischt werden.
- Andere Injektions- oder Infusionslösungen müssen separat gegeben werden.
- Es ist von wesentlicher Bedeutung, dass die Injektion intravenös gegeben wird.