

## **Bijsluiter: informatie voor de gebruiker**

### **Mitomycine Accord 40 mg, poeder voor oplossing voor injectie/infusie**

mitomycine

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

#### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Mitomycine Accord en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is Mitomycine Accord en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

Mitomycine is een geneesmiddel voor de behandeling van kanker, dat wil zeggen, een geneesmiddel dat de deling van actieve kankercellen voorkomt of behoorlijk vertraagt door het metabolisme (stofwisseling) van die cellen op verschillende manieren te beïnvloeden. De therapeutische toepassing van geneesmiddelen voor de behandeling van kanker is gebaseerd op het feit dat kankercellen sneller delen dan gezonde cellen doordat er een gebrek aan controle van de kankercelgroei is.

#### Waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Dit middel wordt gebruikt voor de verlichting van symptomen van kanker (palliatieve kankertherapie).

#### *Toediening in een ader*

Wanneer dit geneesmiddel in een ader (intraveneus) wordt toegediend, wordt het gebruikt bij monochemotherapie (behandeling met één werkzame stof) of bij gecombineerde celdeling remmende (cytostatische) chemotherapie (behandeling met een aantal werkzame stoffen). Dit middel is werkzaam tegen de volgende tumoren:

- (ver)gevorderde uitgezaaide maagkanker (maagcarcinoom)
- (ver)gevorderde en/of uitgezaaide borstkanker (borstcarcinoom)
- luchtwegkanker (niet-kleincellig bronchiaal carcinoom)
- (ver)gevorderde alveesklierkanker (pancreascarcinoom)

#### **2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

##### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U geeft borstvoeding
- Als bij toediening in uw hele lichaam (systemische toediening) alle soorten bloedcellen sterk in aantal dalen (waaronder rode en witte bloedcellen, evenals bloedplaatjes [pancytopenie]), of als alleen het aantal witte bloedcellen afneemt met daardoor verhoogde gevoeligheid voor infecties (leukopenie) of alleen het aantal bloedplaatjes (trombocytopenie) afneemt met als verschijnselen blauwe plekken en verhoogde kans op bloedingen, als er sprake is van het neigen tot bloeden (hemorragische diathese) of bij plotselinge (acute) infecties (ziekte veroorzaakt door ziekteverwekkers).

##### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel gebruikt.

- als u lijdt aan een verminderde long-, nier- of leverfunctie (als deze organen minder goed werken).
- als uw algemene gezondheidstoestand niet goed is.

- als u bestraald wordt.
- als u wordt behandeld met andere middelen toegepast bij kanker met stoffen die de celgroei/celdeling remmen (cytostatica).
- als u is verteld dat u een aandoening heeft waarbij het beenmerg bepaalde soorten bloedcellen niet meer produceert die u nodig hebt (beenmergdepressie); beenmergdepressie kan namelijk mogelijk verergeren (vooral bij ouderen en tijdens langdurige behandeling met dit middel); een infectie is door beenmergdepressie mogelijk ook ernstiger en leidt mogelijk tot dodelijke (fatale) aandoeningen.
- als u een kind kunt krijgen, omdat het gebruik van dit middel mogelijk invloed heeft op uw vermogen om in de toekomst kinderen te krijgen.
- als u bloedingsneigingen hebt en als u een infectieziekte hebt.
- als u ingeënt wordt met een vaccin dat levend virus bevat, omdat het risico dat u een infectie kunt krijgen, dan verhoogd is.

U krijgt de behandeling onder toezicht van een zorgverlener die ervaren is op dit specifieke gebied van de geneeskunde om de kans op ongewenste bijwerkingen op de injectieplaats te minimaliseren.

### **Kinderen en jongeren tot 18 jaar**

Het gebruik van dit middel bij kinderen en jongeren tot 18 jaar wordt afgeraden.

### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Gebruikt u naast Mitomycine Accord nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts.

Door aanvullende behandelingen (vooral andere geneesmiddelen tegen kanker en bestraling) die ook schadelijk zijn voor u, is het mogelijk dat de bijwerkingen van mitomycine worden versterkt.

Er zijn meldingen uit dierproeven dat de werkzaamheid van mitomycine verloren gaat als dit samen met vitamine B<sub>6</sub> wordt toegediend.

U mag tijdens uw behandeling met dit middel niet worden gevaccineerd, vooral niet met levende vaccins.

Let op dat wat hierboven staat vermeld ook geldt voor geneesmiddelen die kort geleden zijn gebruikt.

### **Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid**

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Dit middel mag niet worden gebruikt tijdens de zwangerschap. Als u zwanger bent en behandeling met dit middel is noodzakelijk, dan moet uw arts de voordelen afwegen tegen het risico van schadelijke effecten voor uw kind.

Vrouwen in de vruchtbare leeftijd moeten voorkomen dat ze zwanger worden. Zowel mannelijke als vrouwelijke patiënten moeten tijdens en gedurende ten minste zes maanden na afloop van de behandeling maatregelen nemen om zwangerschap te voorkomen (anticonceptie maatregelen). Mocht u tijdens deze periode toch zwanger raken, neem dan direct contact op met uw arts.

Als u borstvoeding geeft, dan moet u daarmee stoppen voordat u dit middel begint te gebruiken.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Ook als het wordt gebruikt volgens de aanwijzingen kan dit geneesmiddel misselijkheid en braken veroorzaken, waardoor uw reactiesnelheid zodanig wordt vertraagd dat de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen verminderd zijn. Dit geldt in het bijzonder als daarnaast alcohol is gebruikt.

## **3. Hoe gebruikt u dit middel?**

Dit middel mag uitsluitend worden toegediend door zorgverleners met veel ervaring met dit soort behandelingen. Dit middel is bedoeld om te worden opgelost, en door middel van een injectie of infuus via een bloedvat te worden toegediend (intraveneus gebruik).

**Uw arts schrijft u een dosering en behandelingschema voor die het beste voor u zijn.**

Voordat u dit middel per injectie of infuus via een bloedvat krijgt toegediend, wordt aanbevolen om het bloed, de longen en de nier- en leverfunctie te controleren om eventuele ziekten uit te sluiten. Die ziekten zouden namelijk kunnen verergeren tijdens de behandeling met dit middel.

De naald moet in het bloedvat blijven zitten terwijl dit middel wordt toegediend. Als de naald eruit komt of los gaat zitten, of als het geneesmiddel in het weefsel buiten de ader terechtkomt (u kunt ongemak of pijn krijgen), waarschuw dan direct de arts of verpleegkundige.

#### **Heeft u te veel van dit middel gebruikt?**

Als u per ongeluk een hogere dosering toegediend heeft gekregen, krijgt u mogelijk symptomen als koorts, misselijkheid, braken en bloedstoornissen. Eventueel optredende symptomen worden mogelijk aanvullend behandeld door uw arts.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

#### **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

##### **Mogelijke bijwerkingen na toediening in een ader**

Ernstige allergische reactie (symptomen zijn eventueel slap gevoel, huiduitslag of galbulten, jeuk, zwelling van de lippen, het gezicht en de luchtwegen met ademhalingsproblemen of verlies van bewustzijn als gevolg) – zeer zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 10.000 gebruikers).

Ernstige longziekte die tot uiting komt als kortademigheid, droge hoest en knetterende (krakende) geluiden tijdens inademen (interstitiële longontsteking) evenals ernstig verslechterde nierwerking door vergiftiging van de nieren (nefrotoxiciteit) kunnen optreden. Als u een of meerdere van bovengenoemde reacties bij uzelf opmerkt, vertel dat dan onmiddellijk uw arts omdat de behandeling met dit middel dan moet worden gestopt.

##### Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)

- Bloedaandoeningen: Remming van de aanmaak van bloedcellen in het beenmerg; tekort aan witte bloedcellen (leukopenie) waardoor het risico op infecties toeneemt; tekort aan bloedplaatjes (trombocytopenie) met als verschijnselen blauwe plekken en verhoogde kans op bloedingen.
- Misselijkheid, braken

##### Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)

- Longaandoeningen die tot uiting komen als kortademigheid, droge hoest en knetterend (krakend) geluid bij het inademen (interstitiële longontsteking)
- Ademnood (dyspneu), hoesten, kortademigheid
- Huiduitslag en irritatie van de huid
- Doof gevoel, zwelling en pijnlijke roodheid van handpalmen en voetzolen (palmoplantair erytheem)
- Nieraandoeningen (verslechterde nierwerking, vergiftiging van de nieren (nefrotoxiciteit), nierfilterontsteking (glomerulopathie), verhoogde creatininespiegel in het bloed) waarbij de nieren mogelijk niet werken
- Ontsteking van bindweefsel (cellulitis) en afsterven van weefsel (weefselnecrose) nadat het middel per ongeluk in weefsel rondom het bloedvat terecht is gekomen (extravasatie)

##### Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)

- Ontsteking in de mondholte of het maag-darmkanaal, meestal veroorzaakt door chemotherapie (mucositis)
- Ontsteking in de mondholte met pijnlijke lippen of zweertjes in de mond veroorzaakt door een virus, bacterie of schimmel (stomatitis)
- Diarree
- Haaruitval (alopecia)
- Koorts
- Gebrek aan eetlust (anorexie)

##### Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers):

- Levensbedreigende infectie
- Bloedvergiftiging (sepsis)
- Afname van het aantal rode bloedcellen (bloedarmoede), dat soms samengaat met een plotseling (acuut) verslechterde nierwerking (bloedarmoede door te sterke afbraak van het bloed (hemolytische anemie),

bloedarmoede door slechte bloedcirculatie waarbij rode bloedcellen beschadigd raken (microangiopathische hemolytische anemie [MAHA-syndroom]), aandoening die wordt gekenmerkt door een combinatie van onvoldoende werking van de nieren, bloedarmoede als gevolg van te sterke afbraak van rode bloedcellen en beschadiging aan de binnenkant van de bloedvaten (hemolytisch uremisch syndroom [HUS]))

- Onvoldoende pompkracht van het hart (hartfalen) na eerdere behandeling met antracyclines (een ander geneesmiddel tegen kanker)
- Stijging van de bloeddruk in het vaatstelsel van de longen, wat bijvoorbeeld leidt tot kortademigheid, duizeligheid en flauwvallen (pulmonale hypertensie)
- Ziekte waarbij de longaders geblokkeerd en ontstoken raken, vaak als gevolg van zware chemotherapie of bestraling (pulmonale veno-occlusieve ziekte [PVOD])
- Leverziekte (verminderde werking van de lever)
- Verhoogd gehalte leverenzymen (transaminasen) in het bloed
- Geel worden van de huid en oogwit (icterus; geelzucht)
- Verstopping van de kleine aderen in de lever (veno-occlusieve ziekte [VOD] van de lever) met als gevolg vocht vasthouden, vergrote lever en verhoogde hoeveelheid bilirubine in het bloed
- Uitgebreide huiduitslag

Zeer zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 10.000 gebruikers)

- Ernstige allergische reactie (symptomen kunnen onder andere zijn: slap gevoel, huiduitslag of galbulten, jeuk, zwelling van lippen, gezicht en de luchtwegen met tot gevolg ademhalingsmoeilijkheden, verlies van bewustzijn)

### **Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

### **5. Hoe bewaart u dit middel?**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op de doos en het etiket na 'EXP'. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Het geneesmiddel moet na samenvoeging van de verschillende onderdelen (reconstitutie) onmiddellijk worden gebruikt.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

### **6. Inhoud van de verpakking en overige informatie**

#### **Welke stoffen zitten er in dit middel?**

- De werkzame stof in dit middel is mitomycine.
- De andere stof in dit middel is mannitol (E421).

#### **Hoe ziet Mitomycine Accord eruit en hoeveel zit er in een verpakking?**

Dit middel is een blauw-violet cake of poeder dat vóór gebruik moet worden gemengd. Het wordt geleverd in een amberkleurige glazen injectieflacon met een broombutylrubberen stop en koningsblauwe aluminium zegel.

De 40 mg flacon is verpakt in doosjes die 1 of 5 flacons bevatten.

#### **Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant**

#### **Houder van de vergunning voor het in de handel brengen**

Accord Healthcare B.V.,

Winthontlaan 200,  
3526 KV Utrecht,  
Nederland

### **Fabrikant**

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,  
ul. Lutomierska 50,95-200 Pabianice, Polen

**In het register ingeschreven onder:**  
RVG 119217

**Dit geneesmiddel is geregistreerd in lidstaten van de EEA onder de volgende namen:**

<b>Land</b>	<b>Voorgestelde naam</b>
Tsjechië	Mitomycin Accord
Estland	Mitomycin Accord
Duitsland	Mitomycin Accord 40 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung/infusion
Italië	Mitomicina Accord Healthcare
Nederland	Mitomycine Accord 40 mg, poeder voor oplossing voor injectie/infusie
Portugal	Mitomicina Accord
Polen	Mitomycin Accord
Roemenië	Mitomicină Accord 40 mg Pulbere pentru soluție injectabilă/perfuzabilă
Slovenië	Mitomicin Accord 40 mg prašek za raztopino za injiciranje/infundiranje
Slowakije	Mitomycin Accord 40 mg prášok na injekčný/infúzny roztok
Spanje	Mitomicina Accord 40 mg Polvo para solución inyectable/perfusión
Verenigd Koninkrijk	Mitomycin 40 mg Powder for solution for injection/infusion

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in september 2022.**

## De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

### Algemene informatie

Het is van essentieel belang dat de injectie intraveneus wordt toegediend. Indien het geneesmiddel perivasculair wordt toegediend, treedt uitgebreide necrose in het betreffende gebied op. Om necrose te voorkomen, gelden de volgende aanbevelingen:

- Injecteer altijd in grote aders in de armen.
- Injecteer niet rechtstreeks in een ader, maar via een goed en veilig lopend infuus.
- Spoel de canule na centrale veneuze toediening gedurende enkele minuten door met behulp van het infuus alvorens dat te verwijderen om eventueel achtergebleven mitomycine weg te spoelen.

Indien extravasatie optreedt, wordt aangeraden om het gebied onmiddellijk te infiltreren met een natriumwaterstofcarbonaatoplossing (concentratie 8,4%), gevolgd door een injectie met 4 mg dexamethason. Een systemische injectie van 200 mg vitamine B6 heeft is mogelijk van enige waarde bij het stimuleren van het weer aangroeien van weefsels die zijn beschadigd.

Contact met huid en slijmvliezen moet voorkomen worden.

### Dosering en wijze van toediening

De aanbevolen dosering bij intraveneuze toediening is elke 6 tot 8 weken 10 tot 20 mg/m<sup>2</sup> lichaamsoppervlakte, elke 3 tot 4 weken 8 tot 12 mg/m<sup>2</sup> lichaamsoppervlakte of elke 1 tot 6 weken 5 tot 10 mg/m<sup>2</sup> lichaamsoppervlakte. Een dosering hoger dan 20 mg/m<sup>2</sup> lichaamsgewicht brengt meer toxische verschijnselen met zich mee zonder therapeutische voordelen. De maximale cumulatieve dosis mitomycine is 60 mg/m<sup>2</sup>.

Dit middel is bedoeld voor intraveneuze injectie of infusie na te zijn opgelost.

Dit middel mag niet worden gereconstitueerd in water.

De inhoud van de 40 mg injectieflacon moet worden gereconstitueerd met 80 ml fysiologische zoutoplossing of 20% glucoseoplossing.

De inhoud van de injectieflacon van 40 mg kan niet worden gereconstitueerd tot een concentratie van 1 mg/ml. Als deze concentratie vereist is, moeten andere producten worden gebruikt.

Vloeistof voor reconstitutie/verduunning	Concentratie	pH-bereik	Osmolaliteit
Fysiologische zoutoplossing	0,5 mg/ml, (reconstitutie) 0,1 mg/ml (verduunning)	4,5 – 7,5	Ongeveer 290 mOsm/kg
20% glucose-oplossing	0,5 mg/ml, (reconstitutie) 0,1 mg/ml (verduunning)	3,5 – 7,0	Ongeveer 1100 mOsm/kg

De gereconstitueerde oplossing is een heldere blauw-violetten vloeistof en vrij van zichtbare deeltjes.

Zwangere zorgverleners mogen dit geneesmiddel niet hanteren en/of toedienen. Dit middel mag niet in contact komen met de huid. Als het toch in contact komt met de huid, moet deze verschillende keren met 8,4% natriumwaterstofcarbonaatoplossing worden gewassen en daarna met water en zeep. Handcrèmes en verzachtende middelen mogen niet worden gebruikt omdat deze de penetratie van het geneesmiddel in het epidermale weefsel kunnen bevorderen.

In geval van contact met de ogen moeten deze verschillende keren met fysiologische zoutoplossing worden gespoeld. Daarna moeten de ogen enkele dagen lang worden gecontroleerd op hoornvliesletsel. Indien nodig moet een geschikte behandeling worden ingesteld.

Het gereconstitueerde product moet onmiddellijk worden gebruikt.

De inhoud van de injectieflacons is slechts bedoeld voor eenmalig gebruik. Ongebruikte oplossingen moet worden weggegooid.

Al het ongebruikt geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

**N.B.:**

- Dit middel mag niet worden gebruikt bij gemengde injecties.
- Andere injectie- of infusieoplossingen moeten afzonderlijk worden toegediend.
- Het is van essentieel belang dat de injectie intraveneus wordt toegediend.