

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Mitomycin Accord, 40 mg, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań / do infuzji

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda fiolka zawiera 40 mg mitomycyny.

Po odtworzeniu, 1 ml roztworu zawiera 0,5 mg mitomycyny.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań / do infuzji

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 jednofarmakowej albo jako składnik polichemioterapii u osób dorosłych w przypadku:

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

Ponadto mitomycyna podawana jest **dożylnie** jako składnik chemioterapii wielofarmakowej u osób dorosłych w przypadku:

- niedrobnokomórkowego raka płuca,
- zaawansowanego raka trzustki.

#### 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 wstrzyknięcia produktu leczniczego poza żyłę dochodzi do rozległej martwicy tkanek mających kontakt z produktem leczniczym.

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

W przypadku stosowania w chemioterapii jednofarmakowej mitomycyna zwykle podawana jest w postaci szybkiego wstrzyknięcia dożylnego. Zalecane dawkowanie, w zależności od przyjętego schematu wynosi 10 do 20 mg/m<sup>2</sup> powierzchni ciała (pc.) co 6 do 8 tygodni, 8 do 12 mg/m<sup>2</sup> pc. co 3 do 4 tygodni lub 5 do 10 mg/m<sup>2</sup> pc. co 1 do 6 tygodni.

Dawki większe niż 20 mg/m<sup>2</sup> pc. wywołują więcej objawów działań toksycznych, bez dodatkowych korzyści terapeutycznych. Maksymalna skumulowana dawka mitomycyny wynosi 60 mg/m<sup>2</sup> pc.

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.

#### *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  $\geq 65$  lat są niewystarczające.

#### *Pacjenci z zaburzeniem czynności nerek lub wątroby*

Produktu leczniczego 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 w wieku od urodzenia do 17 lat. Nie ma dostępnych danych.

#### Sposób podawania

Mitomycyna jest przeznaczona do podawania we wstrzyknięciu dożylnym lub infuzji dożylnej po wcześniejszym rozpuszczeniu. Produkt leczniczy może być wykorzystany częściowo.

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

Produktu leczniczego Mitomycin Accord 40 mg, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań / do infuzji nie wolno odtwarzać w wodzie, niezależnie od drogi podania (podanie dożylne).

*Środki ostrożności, które należy podjąć przed przygotowaniem lub podaniem produktu leczniczego:*

- 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 pozażylnego 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 związek czasowy z radioterapią lub podawaniem innych cytostatyków.

#### 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

##### Wynacznienie po podaniu ogólnym

Istotne jest, aby produkt leczniczy podawać dożylnie. W razie poza żylnego wstrzyknięcia produktu leczniczego dochodzi do rozległej martwicy tkanek mających kontakt z produktem leczniczym. 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 dożylnych, przez którą w danym momencie w sposób prawidłowy i bezpieczny podawany jest wlew;
- przed usunięciem kaniuli po podaniu produktu leczniczego do żyły centralnej należy ją przez kilka minut przepłukiwać za pomocą wlewu, aby usunąć resztki mitomycyny.

Jeżeli dojdzie do wynacznienia, zaleca się natychmiastowe miejscowe zastosowanie dimetylosulfotlenku (DMSO 99%), powtarzane co 4-8 godzin, a także stosowanie suchych, zimnych okładów. Na wczesnym etapie (w ciągu 72 godzin) należy skonsultować się z chirurgiem plastycznym. W pobudzaniu regeneracji uszkodzonych tkanek może być pomocne wstrzyknięcie do krążenia ogólnego 200 mg witaminy B<sub>6</sub>.

##### *Pacjenci w podeszłym wieku*

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.

##### *Toksyczność szpikowa*

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.

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

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

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

Podawanie produktu leczniczego należy natychmiast przerwać również wówczas, gdy pojawią się objawy hemolizy lub niewydolności nerek (nefrotoksyczności). Wystąpienie zespołu hemolityczno-mocznicowego [ang. *haemolytic-uraemic syndrome*, HUS: nieodwracalna niewydolność nerek, mikroangiopatyczna niedokrwistość hemolityczna (ang. *microangiopathic hemolytic anemia*, zespół MAHA) i trombocytopenia] zazwyczaj prowadzi do zgonu.

Przy dawkach większych niż 30 mg/m<sup>2</sup> pc. podawanych dożylnie 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 za pomocą immunoadsorpcji z wykorzystaniem kolumny z białkiem A gronkowca złocistego.

U pacjentów z obniżoną immunokompetencją, co występuje w trakcie leczenia mitomycyną, zastosowanie szczepionki zawierającej żywe wirusy (np. szczepionka przeciwko żółtej febrze) zwiększa ryzyko zakażeń i innych działań niepożądanych takich jak krowianka zgorzelinowa i krowianka uogólniona. 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 chemioterapii i niestosowanie ich wcześniej niż 3 miesiące od przyjęcia ostatniej dawki chemioterapii (patrz punkt 4.5).

Szczególną 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.

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 monitorowanie morfologii krwi obwodowej
- Ścisłe monitorowanie czynności nerek

### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Możliwe jest wystąpienie interakcji prowadzących do mielosupresji 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-fluorouracylem lub tamoksyfenem opisywano zwiększone ryzyko zespołu hemolityczno-mocznicowego.

W doświadczeniach na zwierzętach stwierdzono, że chlorowodorek pirydoksyny (witamina B<sub>6</sub>) znosi działanie mitomycyny.

U pacjentów leczonych mitomycyną nie należy stosować we wstrzyknięciach szczepionek zawierających żywe drobnoustroje, ponieważ może to prowadzić do zwiększonego ryzyka zakażenia żywym drobnoustrojem (patrz punkt 4.4).

Mitomycyna może nasilać kardiotoksyczne działanie dokсорubicyny.

## 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

### Antykoncepcja u mężczyzn i kobiet

Pacjentki dojrzałe płciowo powinny stosować antykoncepcję w trakcie i do 6 miesięcy po zakończeniu chemioterapii lub powstrzymać się od odbywania stosunków płciowych. Mężczyznom leczonym mitomycyną zaleca się nie planować poczęcia dziecka w trakcie leczenia i do 3 miesięcy po jego zakończeniu.

### Ciąża

Brak danych dotyczących stosowania mitomycyny u kobiet w ciąży. W badaniach na zwierzętach wykazano szkodliwy wpływ na reprodukcję (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 przeprowadzić konsultację lekarską na temat szkodliwego wpływu tego leczenia na dziecko.

### Karmienie piersią

Wydaje się, iż mitomycyna przenika do mleka ludzkiego. 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

Mitomycyna wywiera działanie genotoksyczne. Mężczyznom leczonym mitomycyną należy zalecić zasięgnięcie 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 i obsługiwanie maszyn. Zjawisko to jest jeszcze bardziej nasilone w przypadku jednoczesnego spożycia alkoholu.

## 4.8 Działania niepożądane

Poniżej wymieniono zdarzenia niepożądane zgodnie z klasyfikacją układów i narządów oraz częstością występowania. Kategorie częstości występowania określono 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 zahamowania czynności szpiku kostnego może dochodzić nawet u 65% pacjentów.

Ponieważ efekt długotrwałego stosowania jest kumulatywny, zahamowanie czynności szpiku kostnego często jest czynnikiem ograniczającym dawkę.

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

Mitomycyna jest potencjalnie hepatotoksyczna.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego	<p><u>Bardzo często</u> Zahamowanie czynności szpiku kostnego, leukopenia, małopłytkowość</p> <p><u>Rzadko</u> Niedokrwistość hemolityczna, Mikroangiopatia zakrzepowa, w tym zakrzepowa plamica małopłytkowa</p> <p><u>Częstość nieznana</u> Niedokrwistość (anemia)</p>
Zakażenia	<p><u>Rzadko</u> Zagrażające życiu zakażenie, posocznica</p> <p><u>Częstość nieznana</u> Zakażenie</p>
Zaburzenia układu immunologicznego	<p><u>Bardzo rzadko</u> Ciężka reakcja alergiczna</p>
Zaburzenia serca	<p><u>Rzadko</u> Niewydolność serca po wcześniejszym leczeniu antybiotykami antracyklinowymi</p>
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	<p><u>Często</u> Śródmiąższowe zapalenie płuc, duszność, Kaszel</p> <p><u>Rzadko</u> Nadciśnienie płucne, choroba żylna-okluzyjna płuc</p>
Zaburzenia żołądka i jelit	<p><u>Bardzo często</u> Nudności, wymioty</p> <p><u>Niezbyt często</u> Zapalenie błon śluzowych, zapalenie jamy ustnej, biegunka, jadłowstręt</p>
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	<p><u>Rzadko</u> Niewydolność wątroby, podwyższona aktywność aminotransferaz, żółtaczką, choroba żylna-okluzyjna wątroby</p>
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	<p><u>Często</u> Osutka, alergiczna wysypka skórna, kontaktowe zapalenie skóry, erytrodyzestezja podeszwowo-dłoniowa</p> <p><u>Niezbyt często</u> Łysienie</p> <p><u>Rzadko</u> Uogólniona osutka</p>
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	<p><u>Często</u> Niewydolność nerek, podwyższone stężenie kreatyniny w surowicy krwi, glomerulopatia, nefrotoksyczność</p> <p><u>Rzadko</u> Zespół hemolityczno-mocznicowy (ang. <i>haemolytic-uraemic syndrome</i>, HUS) (często prowadzący do zgonu),</p>

	mikroangiopatywna niedokrwistość hemolityczna (ang. <i>microangiopathic haemolytic anaemia</i> , zespół MAHA)
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	<u>Często</u> Po wynacznieniu: zapalenie tkanki podskórnej, martwica tkanek  <u>Niezbyt często</u> Gorączka

#### 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

strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

#### **4.9 Przedawkowanie**

W przypadku przedawkowania należy spodziewać się wystąpienia ciężkich działań toksycznych w obrębie szpiku kostnego, łącznie 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 szczepu *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, ponieważ 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 większych dawek, które prowadzą do pęknięć DNA. Uwalnianie rodników nadtlenkowych wiąże się ze swoistym narządowo profilem działań niepożądanych.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

### Wchłanianie

Po podaniu dożylnym mitomycyny w dawce 10-20 mg/m<sup>2</sup> pc. maksymalne stężenie w osoczu osiągało 0,4-3,2 mikrogramów/ml.

### Dystrybucja

Biologiczny okres półtrwania jest krótki i wynosi 40-50 minut. Stężenie w surowicy obniża się dwuwkładniczo, 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.

### Metabolizm i eliminacja

Głównymi miejscami metabolizmu i eliminacji po podaniu ogólnym jest wątroba. W związku z tym wysokie stężenia mitomycyny stwierdza się w pęcherzyku żółciowym. Wydalanie drogą nerkową odgrywa niezbyt istotną rolę.

## **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 około żylnego bądź wycieku z naczynia krwionośnego do otaczających tkanek.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Mannitol

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

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

### **6.3 Okres ważności**

3 lata

Po rekonstytucji produkt leczniczy należy zużyć natychmiast.

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

#### 6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.  
Warunki przechowywania produktu leczniczego po rekonstytucji, patrz punkt 6.3.

#### 6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Fiolka z oranżowego szkła typu I z korkiem z gumy bromobutylowej i niebieskim, aluminiowym uszczelnieniem, w tekturowym pudełku.

Opakowanie zawiera 1 lub 5 fiolek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Produktu leczniczego Mitomycin Accord 40 mg, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań / do infuzji nie wolno odtwarzać z użyciem wody.  
Zawartość fiołki należy odtworzyć z użyciem 80 ml roztworu chlorku sodu 0,9% lub roztworu glukozy 20%.

Zawartość fiołki 40 mg nie może być odtworzona do stężenia 1 mg/ml. Aby osiągnąć takie stężenie należy użyć produktu leczniczego o innej mocy.

Roztwór użyty do rekonstytucji/rozcieńczenia	Stężenie	Zakres pH	Osmolalność
Roztwór chlorku sodu 0,9 %	0,5 mg/ml (po rekonstytucji) 0,1 mg/ml (po rozcieńczeniu)	4,5-7,5	Około 290 mOsm/kg
Roztwór glukozy 20%	0,5 mg/ml (po rekonstytucji) 0,1 mg/ml (po rozcieńczeniu)	3,5-7,0	Około 1100 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 roztworem wodorowęglanu sodu 8,4%, a następnie umyć wodą z mydłem. Narażonej skóry nie należy smarować kremem do rąk ani emolientem, gdyż może to zwiększyć przenikanie mitomycyny do naskórka.

W przypadku kontaktu z oczami należy je kilkakrotnie przepłukać roztworem chlorku sodu 0,9%.

Następnie osobę narażoną należy obserwować przez kilka dni w celu wykrycia możliwego uszkodzenia rogówki. Jeśli będzie to konieczne, należy wdrożyć odpowiednie leczenie.

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

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

### 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**

Pozwolenie nr 24283

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 19.09.2017

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 06.11.2024

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

19.11.2025