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

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Eine Durchstechflasche enthält 2 mg / 10 mg Mitomycin.
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

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

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Mitomycin wird in der palliativen Tumortherapie 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 Anwendung

Dosierung

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 intravenös 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/m^2 Körperoberfläche (KOF) alle 6 – 8 Wochen , 8 – 12 mg/m^2 KOF alle 3 – 4 Wochen oder 5 – 10 mg/m^2 KOF alle 1 – 6 Wochen. Eine Dosierung von mehr als 20 mg/m^2 führt zu mehr toxischen Erscheinungen, bringt jedoch keinen therapeutischen Nutzen. Die maximale kumulative Dosis Mitomycin ist 60 mg/m^2.
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 Natriumchloridlösung (0,9%) wöchentlich in die Blase instilliert. Die Behandlungsdauer beträgt 8 bis 12 Wochen. Bei der intravesikalen Anwendung muss der Urin-pH höher als pH 6 sein.
Zur Prävention rezidivierender oberflächlicher Blasentumoren wird als alternative Dosierung empfohlen, 4 – 10 mg (0,06 – 0,15 mg/kg Körpergewicht (KG)) 1 oder 3 Mal pro Woche über einen Blasenkathether in die Blase zu instillieren. Die Lösung muss 1 – 2 Stunden in der Blase verbleiben.

Besondere Patientengruppen

Bei Patienten, die sich einer vorausgegangenen extensiven Zytostatikatherapie unterzogen haben, bei Vorliegen einer Knochenmarksuppression oder 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 Präparat darf nicht angewendet werden bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (siehe Abschnitt 4.3).
Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion wird das Präparat nicht empfohlen, da unzureichende Daten über die Wirksamkeit und Sicherheit bei dieser Patientenpopulation vorliegen.

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 Injektion oder Infusion oder intravesikalen Anwendung nach Auflösen bestimmt. Teilweise Nutzung ist anwendbar.
Hinweise zur Verdünnung des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitte 6.6.
Mitomycin Accord 2 mg/10 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- / Infusionslösung oder Lösung zur intravesikalen Anwendung darf nicht mit Wasser rekonstituiert werden, unabhängig von der Art der Anwen-

dung (d. h. intravenös oder intravesikal).

Hinweis

- Mitomycin Accord darf nicht zusammen mit anderen Arzneimitteln injiziert 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)

Bei systemischer Therapie

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

Relative Kontraindikationen sind restriktive oder obstruktive Lungenventilations-, Nierenfunktions-, Leberfunktionsstörungen und/oder schlechter Allgemeinzustand. Eine weitere Kontraindikation kann eine in zeitlichem Zusammenhang stehende Radiotherapie oder andere zytostatische Therapie sein.

Bei intravesikaler Therapie

Das Vorliegen einer Blasenwandperforation ist eine absolute Kontraindikation.

Eine relative Kontraindikation ist eine Zystitis.

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 eine große Armvene 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 zu lösen.

Bei Auftreten einer Paravasation wird empfohlen, das Gebiet sofort mit einer 8,4%igen Natriumbicarbonatlösung zu infiltrieren, gefolgt von einer Injektion von 4 mg Dexamethason. Eine systemische Injektion von 200 mg Vitamin B6 kann sich zur Unterstützung des Nachwachsens beschädigter Gewebezellen als nützlich erweisen.

Eine längerfristige Therapie kann zu einer kumulativen Knochenmarktoxizität führen. Eine Knochenmarksuppression kann sich erst verzögert manifestieren, mit maximaler Ausprägung nach 4 – 6 Wochen. Nach längerer Anwendung kann eine Knochenmarksuppression 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 eine mutagene und potentiell auch beim Menschen karzinogene Substanz. Haut- und Schleimhautkontakt sind zu vermeiden.

Bei pulmonaler Symptomatik, die nicht auf die Grundkrankheit 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/m^2 KOF wurde eine mikroangiopathische hämolytische Anämie beobachtet. Es ist empfohlen die Nierenfunktion engmaschig zu überwachen.

Neue Erkenntnisse lassen einen Therapieversuch zur Entfernung von Immunkomplexen, die eine wesentliche Rolle bei der Manifestation der Symptome zu spielen scheinen, mittels Staphylococcus-Protein A evtl. 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 sollen daher keine Impfungen mit Lebendvakzinen verabreicht werden. Nach Beendigung einer Chemotherapie ist es empfohlen Lebendvakzine mit Vorsicht anzuwenden und die Impfung frühestens 3 Monate nach der letzten Dosis Chemotherapie zu geben.

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

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 ein erhöhtes 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 sollen keine Impfungen mit Lebendimpfstoffen erfolgen (siehe Abschnitt 4.4).
Die Kardiotoxizität von Adriamycin (Doxorubicin) kann durch Mitomycin verstärkt werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine 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 muss 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 müssen 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 kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch durch Auslösen von Übelkeit und Erbrechen das Reaktionsvermögen soweit verändern, 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 unten nach Organsystem und Häufigkeit aufgeführt. Die nachfolgenden Häufigkeitsangaben sind folgendermaßen definiert:
Sehr häufig (≥ 1/10), häufig (≥ 1/100 bis < 1/10), gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100), selten (≥ 1/10.000 bis < 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 Knochenmarksuppression mit Leukopenie und, meist vorherrschend, Thrombozytopenie. Zur Knochenmarksuppression 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.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	***Sehr häufig*** Knochmarksuppression, Leukopenie, Thrombzytopenie ***Selten*** Lebensbedrohliche Infektion, Sepsis, hämolytische Anämie
Erkrankungen des Immunsystems	***Sehr selten***

	Schwere allergische Reaktion
Herzerkrankungen	***Selten*** Herzinsuffizienz nach vorausgegangener Anthrazyklintherapie
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	***Häufig*** Interstitielle Pneumonie, Atemnot, Husten, Kurzatmigkeit ***Selten*** Pulmonaler Hypertonus, venookklusive Erkrankung der Lunge (PVOD)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	***Sehr häufig*** Übelkeit, Erbrechen ***Gelegentlich*** Mukositis, Stomatitis, Diarrhoe, Appetitlosigkeit
Leber- und Gallenerkrankungen	***Selten*** Leberfunktionsstörung, Transaminasenerhöhung, Ikterus, venookklusive Erkrankung (VOD) der Leber
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	***Häufig*** Exantheme, allergischer Hautausschlag, Kontaktdermatitis, Palmar-Plantar-Erythem ***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 Extravasation: Zellulitis, Gewebsnekrosen ***Gelegentlich*** Fieber

Mögliche Nebenwirkungen unter intravesikaler Therapie

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	***Häufig*** Pruritus, allergischer Hautausschlag, Kontaktdermatitis, palmoplantares Erythem ***Selten*** Generalisierte Exantheme
Erkrankungen der Nieren und Harnwege:	***Häufig*** Zystitis (möglicherweise hämorrhagisch), Dysurie, Nokturie, Pollakisurie, Hämaturie, lokale Reizung der Harnblasenwand ***Sehr selten*** Nekrotisierende Zystitis, allergische (eosinophile) Zystitis, Stenose der ableitenden Harnwege, verminderte Harnblasenkapazität, Kalzifizierung der Harnblasenwand und Harnblasenwandfibrose.

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 Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen,
Traisengasse 5,
1200 Wien,
Österreich
Fax: + 43 (0) 50 555 36207,
Website: http://www.basg.gv.at/
anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Bei Überdosierung muss mit einer schweren Myelotoxizität bis zur Myelophthise 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 effektive Gegenmittel nicht verfügbar sind, ist bei jeder Applikation größte Vorsicht zu üben.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antineopastische 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 Alkylanzien werden proliferierende Zellen stärker geschädigt als solche, die sich in der Ruhephase (GO) des Zellzyklus befinden. Zusätzlich werden, insbesondere bei Anwendung 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/m^2 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.
Während der intravesikalen Therapie wird Mitomycin in nur unwesentlichen Dosen resorbiert. Trotzdem können systemische Nebenwirkungen nicht vollständig ausgeschlossen werden.

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

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht bekannt

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Ungeöffnete Durchstechflaschen: 2 Jahre
Das zubereitete Arzneimittel muss unverzüglich verbraucht werden.
Der Inhalt der Durchstechflaschen ist ausschließlich zum Einmalgebrauch bestimmt. Nicht verbrauchte Lösung ist zu verwerfen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Mitomycin Accord 2 mg/10 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- / Infusionslösung oder Lösung zur intravesikalen Anwendung ist in Durchstechflaschen aus Typ I Braunglas mit Bromobutyl-Gummistopfen und Aluminium-Bördelkappe enthalten.
Durchstechflaschen mit 10 mg sind in Faltschachteln mit 1 oder 5 Durchstechflaschen erhältlich.
Durchstechflaschen mit 2 mg sind in Faltschachteln mit 1, 5 oder 10 Durchstechflaschen 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 Pulver zur Herstellung einer Injektions- / Infusionslösung oder Lösung zur intravesikalen Anwendung darf nicht mit Wasser zubereitet werden.
Der Inhalt der Durchstechflasche wird mit physiologischer Kochsalzlösung oder 20%iger Glukoselösung in folgendem Verhältnis rekonstituiert:
2 ml für Mitomycin 2 mg.
10 ml für Mitomycin 10 mg.

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

Intravesikale Anwendung:
Mitomycin Accord 2 mg/10 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- / Infusionslösung oder Lösung zur intravesikalen Anwendung darf nicht mit Wasser zubereitet werden.
Der Inhalt der Durchstechflasche wird mit physiologischer Kochsalzlösung oder Phosphatpuffer (pH 7,4) in folgendem Verhältnis rekonstituiert:
2 ml für Mitomycin 2 mg.
10 ml für Mitomycin 10 mg.

Flüssigkeit zur Zubereitung	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

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 muss wiederholt mit Natriumbikarbonat-Lösung (8,4%) und anschließend mit Wasser und Seife gespült werden. Handcremes und Emollentien 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 zubereitete Arzneimittel ist eine klare, blauviolette Lösung, frei von sichtbaren Partikeln.
Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. Inhaber der Zulassung
Accord Healthcare Limited,
Sage House,
319 Pinner Road,
North Harrow,
Middlesex, HA1 4HF,
Vereinigtes Königreich

8. Zulassungsnummer
136777

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung
9. Februar 2016

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht
Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.