

## Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

### Miturox 40 mg, polvere e solvente per soluzione endovesicale

mitomicina

Medicinale equivalente

**Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

#### **Contenuto di questo foglio:**

1. Cos'è Miturox e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare Miturox
3. Come usare Miturox
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Miturox
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

#### **1. Cos'è Miturox e a cosa serve**

Miturox è un medicinale per il trattamento del cancro, ovvero un medicinale che impedisce o rallenta in misura notevole la divisione delle cellule attive influenzandone in vari modi il metabolismo (agente citostatico). L'uso terapeutico degli agenti citostatici nella terapia del cancro è basato sul fatto che una delle differenze tra le cellule cancerose e quelle normali è rappresentata dalla maggiore velocità di divisione cellulare delle prime, in quanto non è possibile controllarne la crescita.

#### **Indicazioni terapeutiche**

Miturox viene introdotto nella vescica urinaria (applicazione endovesicale) per prevenire la recidiva del cancro superficiale della vescica in seguito all'asportazione del tessuto colpito dal cancro attraverso l'uretra (resezione transuretrale).

#### **2. Cosa deve sapere prima di usare Miturox**

Mitomicina può essere somministrata solo sotto stretta indicazione e da medici esperti in questo tipo di terapia.

#### **Non usi Miturox**

- se è allergico a mitomicina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6)
- durante l'allattamento: non deve allattare al seno durante il trattamento con mitomicina
- se presenta una perforazione della parete vescicale
- se soffre di un'infezione della vescica urinaria (cistite).

#### **Avvertenze e precauzioni**

Si rivolga al medico o al farmacista prima di usare Miturox.

#### È richiesta particolare cautela nell'utilizzo di Miturox

- se è in scarse condizioni di salute generale
- se presenta una compromissione della funzionalità polmonare, renale o epatica

- se si sta sottoponendo a radioterapia
- se è in trattamento con altri citostatici (sostanze che inibiscono la crescita/divisione cellulare)
- se le è stato detto che ha una depressione del midollo osseo (il suo midollo osseo non è in grado di produrre le cellule ematiche di cui ha bisogno). Questa condizione potrebbe peggiorare (soprattutto negli anziani e durante il trattamento a lungo termine con mitomicina); l'infezione può peggiorare a causa della bassa conta ematica e potrebbe avere esito fatale
- se è in età fertile, poiché mitomicina può compromettere la sua capacità di avere figli in futuro.

Informi subito il medico se avverte dolore all'addome o alla regione pelvica subito dopo l'applicazione di Miturox in vescica, o anche settimane o mesi più tardi. Può essere necessario che il medico la sottoponga a un'ecografia dell'addome per stabilire la causa del suo dolore.

Mitomicina è una sostanza che può causare significative alterazioni ereditarie del materiale genetico e può potenzialmente provocare il cancro nell'uomo.

Evitare il contatto con la pelle e con le membrane mucose.

Legga le istruzioni generali di igiene da seguire dopo l'instillazione in vescica (endovesicale):

Si raccomanda di urinare in posizione seduta per evitare la dispersione di urina e di lavarsi le mani e la zona genitale dopo aver urinato. Ciò vale in particolare quando si reca a urinare per la prima volta dopo la somministrazione di mitomicina.

### **Bambini e adolescenti**

L'uso di Miturox nei bambini e negli adolescenti non è raccomandato.

### **Altri medicinali e Miturox**

Non sono note interazioni con altri medicinali in caso di somministrazione in vescica (endovesicale) di mitomicina.

### Possibili interazioni durante l'iniezione o l'infusione in un vaso sanguigno (somministrazione endovenosa)

In caso di somministrazione concomitante con altre forme di trattamento (in particolare, altri farmaci anticancro, radioterapia), anch'esse con un effetto nocivo sul midollo osseo, l'intensità dell'effetto nocivo di mitomicina sul midollo osseo potrebbe aumentare.

L'associazione con alcaloidi della vinca o bleomicina (medicinali appartenenti al gruppo dei citostatici) può aumentare l'intensità dell'effetto nocivo sui polmoni.

In pazienti trattati con mitomicina endovenosa in concomitanza con 5-fluorouracile o tamoxifene è stato osservato un maggior rischio di una particolare malattia renale (sindrome emolitico-uremica).

Esperimenti sugli animali hanno documentato una perdita di effetto di mitomicina se somministrata con vitamina B<sub>6</sub>.

Lei non deve sottoporsi a vaccinazioni con vaccini vivi durante il trattamento con mitomicina in quanto ciò può esporla a un maggior rischio di essere infettato dal vaccino vivo.

Mitomicina può aumentare l'intensità dell'effetto nocivo di Adriamycin (doxorubicina, un medicinale appartenente al gruppo dei citostatici) sul cuore.

### **Gravidanza, allattamento e fertilità**

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

## *Gravidanza*

Mitomicina può provocare alterazioni genetiche ereditarie e avere effetti avversi sullo sviluppo embrionale.

Lei deve evitare una gravidanza durante il trattamento con mitomicina: in caso di gravidanza, occorre fornire una consulenza genetica.

Lei non deve usare mitomicina in gravidanza.

Il medico deve valutare il beneficio rispetto al rischio di effetti nocivi sul bambino, se durante la gravidanza si renderà necessario il trattamento con mitomicina.

## *Allattamento*

Mitomicina viene probabilmente escreta nel latte materno. L'allattamento deve essere interrotto durante il trattamento con Miturox.

## *Fertilità/Contraccezione in uomini e donne*

I pazienti sessualmente maturi devono usare misure contraccettive o praticare l'astinenza sessuale durante la chemioterapia e per i 6 mesi successivi.

Mitomicina può provocare alterazioni genetiche ereditarie. Se lei è un uomo in terapia con mitomicina, non deve procreare durante il trattamento e nei 6 mesi successivi al trattamento e deve informarsi sulla conservazione dello sperma prima di iniziare la terapia in quanto mitomicina può causare infertilità irreversibile.

## **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

Anche se utilizzato conformemente alle istruzioni, questo medicinale può causare nausea e vomito allungando così i tempi di reazione in misura tale da compromettere la capacità di guidare veicoli o usare macchinari. Ciò vale in modo particolare in caso di uso concomitante di alcol.

## **3. Come usare Miturox**

Miturox viene somministrato solo da operatori sanitari addestrati.

Questo medicinale è destinato all'uso mediante introduzione nella vescica urinaria (instillazione endovesicale) dopo la sua dissoluzione.

### **Il medico prescriverà la dose adatta a lei.**

Miturox viene introdotto a bassa pressione nella vescica vuota mediante un catetere. L'operatore sanitario svuoterà la vescica con un catetere prima del trattamento. **Non** vada alla toilette direttamente prima della visita dell'operatore sanitario. Il medicinale deve rimanere nella vescica per un periodo di 1-2 ore. A tal fine, lei non dovrà bere troppi liquidi prima, durante e dopo il trattamento. Finché rimane all'interno della vescica, la soluzione dovrà essere a sufficiente contatto con l'intera superficie della mucosa: muovendosi, lei potrà favorire il trattamento. Dopo 2 ore dovrà svuotare la vescica in posizione seduta, per evitare la dispersione di urina.

### **Se usa più Miturox di quanto deve**

Se accidentalmente ha ricevuto una dose maggiore, potrebbe avere sintomi come febbre, nausea, vomito e disturbi ematici. Il medico potrà prescriverle una terapia di supporto per eventuali sintomi che possano manifestarsi.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

#### **4. Possibili effetti indesiderati**

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

##### **Possibili effetti indesiderati in seguito all'instillazione nella vescica (uso endovesicale)**

Informi immediatamente il medico se nota l'insorgenza di una delle seguenti reazioni (che sono state osservate molto raramente in seguito all'instillazione nella vescica), perché la terapia con mitomicina deve essere interrotta:

- grave reazione allergica con sintomi quali sensazione di svenimento, eruzione cutanea o orticaria, prurito, gonfiore di labbra, viso e vie aeree con difficoltà di respirazione, perdita di coscienza,
- grave malattia polmonare che si manifesta con respiro corto, tosse secca e crepitii all'atto di inspirare (polmonite interstiziale),
- grave disfunzione renale: malattia renale con minzione ridotta o assente.

##### **Comuni: possono interessare fino a 1 persona su 10**

- infiammazione della vescica (cistite) che può essere accompagnata da sangue nella vescica/nelle urine
- dolore alla minzione (disuria)
- minzione frequente durante la notte (nicturia)
- eccessiva frequenza di minzione (pollachiuria)
- sangue nelle urine (ematuria)
- irritazione locale della parete vescicale
- eruzione cutanea localizzata (esantema locale)
- eruzione cutanea allergica
- eruzione cutanea causata dal contatto con mitomicina (dermatite da contatto)
- intorpidimento, gonfiore e arrossamento doloroso dei palmi delle mani e delle piante dei piedi (eritema palmo-plantare)

##### **Rari: possono interessare fino a 1 persona su 1.000**

- eruzione cutanea su tutto il corpo (esantema generalizzato)

##### **Molto rari: possono interessare fino a 1 persona su 10.000**

- infiammazione della vescica con danno del tessuto vescicale (cistite necrotizzante)
- infiammazione della vescica (cistite) di tipo allergico (eosinofila)
- restringimento (stenosi) del tratto urinario
- capacità vescicale ridotta
- depositi di calcio nella parete vescicale (calcificazione della parete vescicale)
- trasformazione parziale del tessuto della parete vescicale in tessuto connettivo (fibrosi della parete vescicale)
- riduzione del numero dei globuli bianchi (leucopenia) con conseguente aumento del rischio di infezione
- riduzione del numero delle piastrine (trombocitopenia) che causa lividi e sanguinamento
- reazioni allergiche sistemiche
- disturbo polmonare che si manifesta con respiro corto, tosse secca e crepitii all'atto di inspirare (malattia polmonare interstiziale)
- aumento dei livelli degli enzimi epatici (aumento delle transaminasi)
- caduta dei capelli (alopecia)
- nausea e vomito
- diarrea
- malattia renale (disfunzione renale) con minzione ridotta o assente
- febbre

**Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)**

*Se mitomicina raggiunge accidentalmente zone diverse dalla vescica:*

- danno della vescica
- sacca di pus nell'addome (ascesso)
- morte (necrosi) del tessuto (adiposo) nella zona circostante
- fistola vescicale

**Possibili effetti indesiderati in seguito all'iniezione o all'infusione in un vaso sanguigno (somministrazione endovenosa)**

**Molto comuni: possono interessare più di 1 persona su 10**

- inibizione della produzione di cellule ematiche nel midollo osseo (soppressione del midollo osseo)
- riduzione del numero dei globuli bianchi (leucopenia) con conseguente aumento del rischio di infezione
- riduzione del numero delle piastrine (trombocitopenia) che causa lividi e sanguinamento
- nausea e vomito

**Comuni: possono interessare fino a 1 persona su 10**

- disturbo polmonare che si manifesta con respiro corto, tosse secca e crepitii all'atto di inspirare (polmonite interstiziale)
- difficoltà di respirazione (dispnea), tosse, respiro corto
- eruzione cutanea (esantema)
- eruzione cutanea allergica
- eruzione cutanea causata dal contatto con mitomicina (dermatite da contatto)
- intorpidimento, gonfiore e arrossamento doloroso dei palmi delle mani e delle piante dei piedi (eritema palmo-plantare)
- disturbi renali (disfunzione renale, nefrotossicità, glomerulopatia, aumento dei livelli di creatinina nel sangue) con minzione ridotta o assente

In caso di iniezione o fuoriuscita di mitomicina nel tessuto circostante (stravaso)

- infiammazione del tessuto connettivo (cellulite)
- morte dei tessuti (necrosi tissutale)

**Non comuni: possono interessare fino a 1 persona su 100**

- infiammazione delle membrane mucose (mucosite)
- infiammazione delle membrane mucose della bocca (stomatite)
- diarrea
- caduta dei capelli (alopecia)
- febbre
- perdita dell'appetito

**Rari: possono interessare fino a 1 persona su 1.000**

- infezione potenzialmente fatale
- avvelenamento del sangue (sepsi)
- riduzione del numero dei globuli rossi a causa di una distruzione anomala di queste cellule (anemia emolitica)
- lividi (porpora) e puntini di colore rosso e violaceo (petecchie) sulla pelle (porpora trombocitopenica trombotica)
- insufficienza cardiaca a seguito di precedente terapia con medicinali anti-cancro (antracicline)
- aumento della pressione arteriosa nei polmoni che causa, per esempio, respiro corto, capogiri e svenimento (ipertensione polmonare)
- malattia con occlusione delle vene nei polmoni (malattia veno-occlusiva polmonare, PVOD)
- malattia epatica (disfunzione del fegato)
- aumento dei livelli degli enzimi epatici (transaminasi)
- ingiallimento della pelle e del bianco degli occhi (ittero)

- malattia con occlusione delle vene del fegato (malattia veno-occlusiva epatica, VOD)
- eruzione cutanea sull'intero corpo (esantema generalizzato)
- una forma particolare di insufficienza renale (sindrome emolitico-uremica, HUS) caratterizzata dalla distruzione dei globuli rossi a un ritmo superiore a quello di produzione da parte del midollo osseo (anemia emolitica), insufficienza renale acuta e bassa conta delle piastrine
- un tipo di anemia emolitica causata da fattori nei piccoli vasi sanguigni (anemia emolitica microangiopatica, MAHA)

**Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)**

- infezione
- riduzione della conta dei globuli rossi (anemia)

**Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati tramite il sistema nazionale di segnalazione direttamente all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

**5. Come conservare Miturox**

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sull'etichetta e sulla scatola dopo Scad. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non conservare a temperatura superiore ai 25 °C.

Tenere il flaconcino nell'imballaggio esterno per proteggere il medicinale dalla luce.

Dopo la ricostituzione questo medicinale deve essere utilizzato immediatamente.

Proteggere la soluzione ricostituita dalla luce.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico o nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

**6. Contenuto della confezione e altre informazioni**

**Cosa contiene Miturox**

- Il principio attivo è mitomicina.  
1 flaconcino di polvere per soluzione per uso endovesicale contiene 40 mg di mitomicina.  
Dopo la ricostituzione con 40 ml di solvente, 1 ml di soluzione per uso endovesicale contiene 1 mg di mitomicina.
- Gli altri componenti sono:  
Polvere per soluzione per uso endovesicale:  
urea  
  
Solvente per soluzione endovesicale:  
cloruro di sodio e acqua per preparazioni iniettabili.  
Il lubrificante del catetere contiene clorexidina digluconato.

**Descrizione dell'aspetto di Miturox e contenuto della confezione**

Miturox è una polvere di colore da grigio a grigio-blu.  
Il solvente è una soluzione limpida e incolore.

Miturox polvere e solvente per soluzione endovesicale (set per instillazione) è disponibile in confezioni da 1, 4 o 5 flaconcini (da 50 ml) di vetro trasparente con tappo in gomma rivestito e chiusura in alluminio. I set per instillazione per uso endovesicale contengono inoltre 1, 4 o 5 sacche in PVC con un volume da 40 ml, contenenti una soluzione iniettabile di cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9 %). I set sono disponibili con o senza cateteri e adattatori (conici Luer-Lock).

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

#### **Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore**

medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH  
Theaterstr. 6  
22880 Wedel  
Germania  
Tel.: +49 4103 8006-0  
Fax: +49 4103 8006-100

#### **Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri dello Spazio economico europeo con le seguenti denominazioni:**

Austria, Belgio, Danimarca, Estonia, Finlandia, Irlanda, Islanda, Lettonia, Lituania, Norvegia, Paesi Bassi, Polonia, Repubblica Ceca, Svezia, Slovacchia:  
Mitomycin medac

Germania:  
mito-extra

Italia:  
Miturox

Portogallo:  
Mitomicina medac

Slovenia:  
Mitomicin medac

Regno Unito:  
Mitomycin **medac**

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il 03/2022.**

-----

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai medici o agli operatori sanitari:

#### *Posologia*

Vi sono numerosi regimi a base di mitomicina per via endovesicale, diversi per dose, frequenza di instillazione e durata della terapia.

Salvo diversamente specificato, la dose di mitomicina è pari a 40 mg instillati in vescica una volta alla settimana. Possono essere usati anche regimi con frequenza di instillazione ogni 2 settimane, ogni mese o ogni 3 mesi.

Lo specialista deve decidere il regime, la frequenza e la durata ottimali della terapia su base individuale.

Si consiglia di usare questo medicinale al suo pH ottimale (pH urinario > 6) e di mantenere la concentrazione di mitomicina in vescica riducendo l'apporto di liquidi prima, durante e dopo l'instillazione. La vescica deve essere svuotata prima dell'instillazione. Mitomicina viene introdotta nella vescica mediante un catetere e a bassa pressione. La durata di una singola instillazione deve essere di 1-2 ore. In questo periodo la soluzione deve essere a sufficiente contatto con l'intera superficie della mucosa vescicale. Pertanto, il paziente deve essere mobilizzato il più possibile. Dopo 2 ore il paziente deve svuotare la soluzione instillata, preferibilmente in posizione seduta.

#### *Ricostituzione della soluzione per uso endovescicale pronta all'uso*

È consigliato assicurarsi di avere a disposizione un catetere (e un adattatore [conico Luer-Lock]) prima di iniziare la ricostituzione del medicinale.

Sciogliere il contenuto di un flaconcino di Miturox (equivalente a 40 mg di mitomicina) in 40 ml di soluzione iniettabile sterile di cloruro di sodio 9 mg/ml (0,9%). Il contenuto del flaconcino deve sciogliersi formando una soluzione limpida di colore blu-violaceo entro 2 minuti.

Usare solo soluzioni limpide.

Il contenuto dei flaconcini è esclusivamente monouso e per una singola somministrazione. Eliminare la soluzione non utilizzata.

Dopo la ricostituzione il medicinale deve essere utilizzato immediatamente.

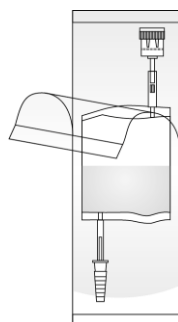
Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

Per altre informazioni sul catetere, vedere le corrispondenti istruzioni per l'uso.

#### Istruzioni per l'uso per il solvente per soluzione endovescicale (set per instillazione)

Fig. 1–8:

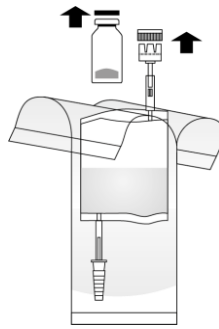
(1)



Aprire il rivestimento protettivo, ma senza rimuoverlo completamente! In tal modo si protegge la punta del sistema di instillazione dalla contaminazione fino all'ultimo momento.

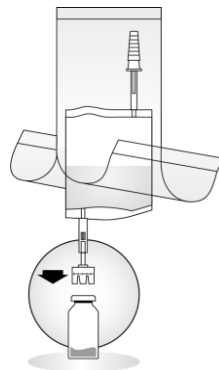


(2)



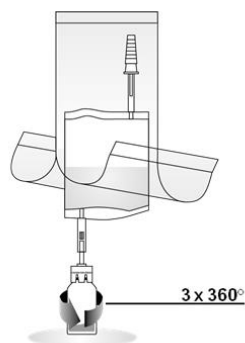
Togliere il cappuccio al flaconcino e al sistema di instillazione. Predisporre una busta per lo smaltimento.

(3)



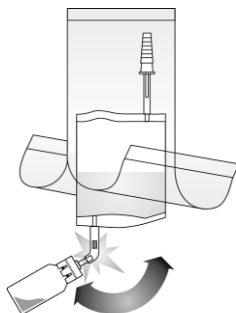
Appoggiare il flaconcino su una superficie stabile (p. es. un tavolo) e premere saldamente il connettore del flaconcino del sistema di instillazione verticalmente sul flaconcino.

(4)



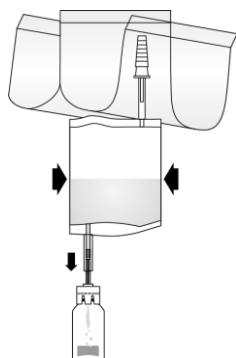
Assicurarsi di ruotare il flaconcino completamente per 3 volte.

(5)



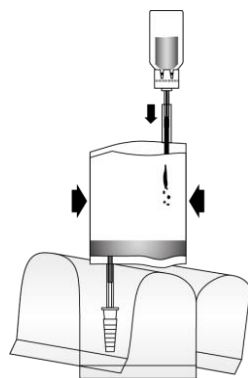
Rompe il meccanismo nel tubo del connettore del flaconcino, piegandolo ripetutamente avanti e indietro. In tal modo si stabilisce il collegamento. Durante questo processo, tenere in mano il tubo, e non il flaconcino!

(6)



Pompate il liquido nel flaconcino senza tuttavia riempirlo completamente. Se non vi è flusso, capovolgere nuovamente il flaconcino per tre volte per assicurarsi che il setto sia completamente forato. Ripetere questo passaggio fino a rendere possibile il flusso.

(7)



Capovolgere l'intero sistema. Pompare aria dal sistema di instillazione nel flaconcino in alto e aspirare la soluzione ricostituita di mitomicina nel sistema di instillazione. Non rimuovere il flaconcino.

(8)



Tenendo il sistema di instillazione in posizione verticale, rimuovere completamente il rivestimento protettivo. Collegare un catetere (e un adattatore [conico Luer-Lock]) al sistema di instillazione. Quindi rompere il meccanismo di chiusura del tubo piegandolo avanti e indietro e instillare la soluzione in vescica. Al termine dell'instillazione, liberare il catetere spingendo aria all'interno. Tenere strizzato il sistema di instillazione e riporlo assieme al catetere nella busta per lo smaltimento.