

УТВЕРЖДЕНО

Приказом Председателя
РГУ «Комитет медицинского и
фармацевтического контроля»
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от «29»____05____2025 года
№N086348, N086349

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Митомицин медак, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутривузырного введения 20 мг

Митомицин медак, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутривузырного введения 40 мг

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

2.1 Общее описание

Митомицин

2.2 Качественный и количественный состав

1 флакон содержит

активное вещество – митомицин С 20 мг или 40 мг

Полный список вспомогательных веществ смотрите в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Леофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутривузырного введения.

Леофилизированная масса или порошок от серого до серо-синего цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Внутривенное введение

Митомицин медак применяется для химиотерапии онкологических заболеваний в режиме монотерапии или в комбинации с другими цитостатическими препаратами у взрослых пациентов:

- местно-распространенный колоректальный рак
- местно-распространенный рак желудка
- местно-распространенный рак пищевода
- местно-распространенный рак поджелудочной железы
- местно-распространенный и/или метастатической рак молочной железы
- местно-распространенный рак шейки матки
- немелкоклеточный рак легких
- местно-распространенный рак головы и шеи

Внутривузырное введение

Митомицин медак показан для предотвращения рецидива после трансуретральной резекции опухоли у взрослых пациентов с немышечно-инвазивным раком мочевого пузыря.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Митомицин должен назначаться только врачами, имеющими опыт проведения химиотерапии, при наличии строгих показаний и, в случае внутривенного введения, при постоянном контроле гематологических показателей.

Внутривенное введение

Важно, чтобы лекарственный препарат вводился внутривенно. Если лекарственный препарат не попадает в кровеносный сосуд (экстравазация), в области около сосуда возникает обширный некроз тканей.

Если не указано иначе, митомицин дозируется следующим образом:

При химиотерапии в режиме монотерапии митомицин обычно вводится внутривенно в виде болюсной инъекции. Рекомендуемые дозы составляют 10 - 20 мг/м² площади поверхности тела (ППТ) каждые 6 - 8 недель, 8 - 12 мг/м² ППТ каждые 3 - 4 недели или 5 - 10 мг/м² ППТ каждые 3 - 6 недель, в зависимости от протокола химиотерапии.

При комбинированной терапии доза митомицина значительно ниже. Из-за риска кумулятивной миелотоксичности нельзя отклоняться от утвержденных протоколов химиотерапии без особой причины.

Внутрипузырное введение

Существует несколько режимов внутрипузырного введения митомицина, различающихся по вводимой дозе митомицина, частоте введений и продолжительности терапии.

Если не указано иначе, доза митомицина составляет 40 мг и вводится в мочевой пузырь один раз в неделю еженедельно. Могут применяться режимы терапии с внутрипузырным введением митомицина каждые две недели, каждый месяц, каждые три месяца.

Врач принимает решение о выборе оптимального режима внутрипузырной терапии, принимая во внимание индивидуальные особенности пациента.

Особые группы пациентов

Доза митомицина должна быть снижена у пациентов, которые ранее получили значительную цитостатическую терапию, в случае развития миелосупрессии или у пожилых пациентов (применимо только для внутривенного введения митомицина).

Пожилые пациенты

Имеется недостаточно данных клинических исследований, касающихся применения митомицина у пациентов в возрасте старше 65 лет.

Пациенты с почечной или печеночной недостаточностью

Митомицин следует применять с осторожностью у пациентов с почечной или печеночной недостаточностью.

Пациенты детского возраста

Безопасность и эффективность митомицина у детей не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

После растворения Митомицин медак предназначен только для внутривенного введения или введения в мочевой пузырь (внутрипузырного введения).

Внутривенное введение

Меры предосторожности, которые необходимо соблюдать при обращении и при внутривенном введении Митомицина медак

- Митомицин медак нельзя смешивать с другими лекарственными препаратами в одной емкости. Другие инъекционные или инфузионные растворы лекарственных препаратов должны вводиться отдельно.
- Важно, чтобы инъекции проводились внутривенно.

Внутрипузырное введение

При внутрипузырном введении Митомицина медак рекомендуется поддерживать кислотность мочи pH > 6 и высокую концентрацию лекарственного препарата в мочевом пузыре путем выведения остаточной мочи и ограничения в приеме жидкости

перед внутрипузырным введением. Ограничение в приеме жидкости также необходимо во время нахождения лекарственного препарата в мочевом пузыре и после его опорожнения.

Митомицин медак вводится в мочевой пузырь с помощью катетера под низким давлением. Продолжительность нахождения митомицина в мочевом пузыре (экспозиция) должна составлять 1 - 2 часа. В течение этого времени раствор лекарственного препарата должен иметь достаточный контакт со всей поверхностью мочевого пузыря. Поэтому пациентам необходимо как можно чаще менять положение тела. Через 2 часа пациент должен опорожнить мочевой пузырь, предпочтительно в сидячем положении.

Приготовление раствора для внутривенного введения

Митомицин 20 мг

Растворить содержимое одного флакона, содержащего 20 мг Митомицина медак, в 20 мл воды для инъекций, переворачивая флакон.

Если порошок не растворяется сразу, дайте ему постоять при комнатной температуре до полного растворения. Содержимое флакона должно раствориться с образованием сине-фиолетового прозрачного раствора в течение 2 минут.

Митомицин медак не должен смешиваться с растворами других препаратов в одной емкости. Растворы других лекарственных препаратов для инъекций или инфузий должны вводиться отдельно. При внутривенном введении митомицина необходимо избегать попадания раствора препарата вне сосудистого русла (экстравазации).

Приготовление раствора для внутрипузырного введения

Митомицин 20 мг

Растворить содержимое 1 - 2 флаконов Митомицина медак 20 мг (эквивалентно 20 - 40 мг митомицина) в 20 - 40 мл стерильного раствора хлорида натрия 9 мг/мл (0.9%) для инъекций соответственно. Содержимое флакона должно раствориться с образованием сине-фиолетового прозрачного раствора в течение 2 минут.

Митомицин 40 мг

Растворить содержимое одного флакона Митомицина медак 40 мг (эквивалентно 40 мг митомицина) в 40 мл стерильного раствора хлорида натрия 9 мг/мл (0.9%) для инъекций. Содержимое флакона должно раствориться с образованием сине-фиолетового прозрачного раствора в течение 2 минут. Разрешается применять только прозрачные растворы. Приготовленный раствор необходимо держать в защищенном от света месте.

Содержимое флакона предназначено только для однократного применения. Неиспользованный раствор необходимо утилизировать.

4.3 Противопоказания

- гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- грудное вскармливание

Внутривенное введение

Абсолютные противопоказания

- панцитопения
- изолированная лейкопения или тромбоцитопения
- геморрагический диатез
- острые инфекции

Относительные противопоказания

- рестриктивные или обструктивные заболевания легких
- почечная недостаточность
- печеночная недостаточность
- общее ослабленное состояние организма

- недостаточные временные интервалы между предыдущей или последующей лучевой терапией или химиотерапией

Внутрипузырное введение

- перфорация стенки мочевого пузыря
- цистит

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Внутривенное введение

Миелотоксичность

В связи с токсическим воздействием митомицина на костный мозг, другая миелотоксичная терапия (в частности, другие цитостатики, лучевая терапия) должна назначаться с особой осторожностью, чтобы минимизировать риск кумулятивной миелотоксичности. Длительная терапия может привести к кумулятивной миелотоксичности. Миелосупрессия развивается не сразу. Она проявляется наиболее выражено через 4-6 недель, аккумулирует после длительной терапии и поэтому часто требует индивидуальной коррекции дозы.

Имеются сообщения о развитии острого лейкоза (в некоторых случаях после предлейкемической фазы) и миелодиспластического синдрома у пациентов, получавших одновременно внутривенную терапию митомицином и другими противоопухолевыми препаратами.

Легочная токсичность

В случае появления легочных симптомов, которые нельзя отнести к основному заболеванию, терапию митомицином следует немедленно прекратить. Легочная токсичность хорошо поддается лечению глюкокортикостероидами.

Гемолитико-уремический синдром

При появлении симптомов гемолиза или признаков нарушения функции почек (нефротоксичность) терапию также следует немедленно прекратить. Развитие гемолитико-уремического синдрома (ГУС) в форме необратимой почечной недостаточности, микроангиопатической гемолитической анемии [МАГА-синдром] и тромбоцитопении обычно приводит к летальному исходу. Развитие микроангиопатической гемолитической анемии наблюдалось при внутривенном введении митомицина в дозах, превышающих 30 мг/м² ППТ. Рекомендуется тщательный контроль функции почек. У некоторых пациентов с митомицин-индуцированным гемолитико-уремическим синдромом (ГУС) обнаружено повышение уровня циркулирующих иммунных комплексов и гипокомплементемия. Имеются данные о возможности удаления иммунных комплексов, которые играют важную роль в развитии данного синдрома, путем иммуноадсорбции колонками со стафилококковым белком А.

До настоящего времени не сообщалось о случаях развития МАГА после внутрипузырного введения митомицина.

Рекомендуемое обследование и меры предосторожности при внутривенном введении:

До начала лечения

- Общий анализ крови
- Исследование функции легких, если предполагается наличие легочной недостаточности
- Исследование функции почек для исключения почечной недостаточности
- Исследование функции печени для исключения печеночной недостаточности

Во время лечения

- Регулярный контроль показателей крови
- Тщательный мониторинг функции почек

Пожилые пациенты

У пожилых пациентов часто наблюдается снижение физиологических функций и угнетение костного мозга, которое может носить затяжной характер, поэтому в этой группе пациентов митомицин назначают с особой осторожностью, тщательно контролируя состояние пациентов.

Экстравазация при внутривенном введении

Важно, чтобы инъекции проводились внутривенно. Если митомицин введен не в кровеносный сосуд, в соответствующей области возле сосуда может развиваться обширный некроз. С целью предупреждения экстравазации и развития некроза близлежащих тканей, необходимо соблюдать следующие рекомендации:

- Всегда делать инъекции в крупные вены верхних конечностей;
- Вводить препарат не непосредственно в вену, а в инфузионную линию, которая уже подключена к вене и по ней идет инфузия физиологического раствора;
- Перед выведением канюли из центрального венозного доступа через нее в течение нескольких минут необходимо пропустить инфузионный раствор, чтобы смыть остатки митомицина.

Если произошла экстравазация, рекомендуется немедленное местное применение диметилсульфоксида (ДМСО 99%), повторяемое каждые 4-8 часов, а также наложение сухих холодных компрессов. На ранней стадии (в течение 72 часов) следует обратиться за консультацией к пластическому хирургу. Внутривенное введение витамина В₆ в дозе 200 мг может оказать положительное влияние на регенерацию поврежденных тканей.

Экстравазация при внутривузырном введении (внепузырная утечка)

Симптомы экстравазации после внутривузырного введения митомицина могут проявиться сразу или спустя несколько недель или месяцев. Иногда остается невыясненным, произошла ли экстравазация из-за незамеченной перфорации стенки мочевого пузыря, истонченной мышечной оболочки или из-за неправильного введения лекарственного препарата. Первые симптомы проявляются в виде болей в области таза или живота, которые не купируются проведением обычной анальгезии. В большинстве случаев наблюдается некроз жировой ткани в области экстравазации. Также сообщалось о развитии перфорации мочевого пузыря или свища и/или абсцесса (смотрите раздел 4.8). Поэтому врачи должны учитывать вероятность экстравазации, если пациент жалуется на боли в области таза или живота, чтобы предотвратить в последствии развитие серьезных осложнений.

Общие гигиенические рекомендации для пациентов после внутривузырного введения

Рекомендуется мыть руки и область гениталий после каждого мочеиспускания. Это особенно касается первых мочеиспусканий после введения митомицина. Митомицин является мутагенным и потенциально канцерогенным веществом для человека. Следует избегать контакта препарата с кожей и слизистыми оболочками.

В случае развития цистита следует провести симптоматическое лечение местными противовоспалительными средствами и анальгетиками. В большинстве случаев терапия митомицином может быть продолжена, при необходимости в уменьшенной дозе. Сообщалось о единичных случаях аллергического (эозинофильного) цистита, которые потребовали прекращения терапии (смотрите раздел 4.8).

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Возможное взаимодействие при внутривенном введении

Возможно миелотоксическое взаимодействие с другими токсичными для костного мозга методами лечения (особенно с другими цитотоксическими лекарственными препаратами, лучевой терапией).

Совместное назначение с лекарственными препаратами, содержащими алкалоиды барвинка, или блеомицином может усилить легочную токсичность.

Сообщалось о повышенном риске развития гемолитико-уремического синдрома у пациентов, получающих одновременно внутривенно митомицин и 5-фторурацил или тамоксифен.

В экспериментах на животных пиридоксина гидрохлорид (витамин В6) приводил к потере эффекта митомицина.

Не следует проводить вакцинацию живыми вакцинами вовремя лечения митомицином, поскольку это может привести к повышенному риску инфицирования данными вакцинами.

Митомицин может усилить кардиотоксичность адриамицина (доксорубицина).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Митомицин является генотоксичным веществом и может отрицательно влиять на развитие эмбриона (смотрите раздел 5.3).

Митомицин медак не следует применять во время беременности. Если назначение Митомицина медак беременной пациентке имеет жизненно важное значение, с пациенткой необходимо провести медицинскую консультацию по поводу риска вредного воздействия на плод, связанного с лечением.

Грудное вскармливание

Митомицин выделяется в грудное молоко. В связи с доказанным мутагенным, тератогенным и канцерогенным действием митомицина, во время лечения Митомицином медак грудное вскармливание следует прекратить (смотрите раздел 4.3).

Фертильность

Женщинам нельзя беременеть во время лечения митомицином. В случае наступления беременности во время лечения Митомицином медак необходимо провести генетическое консультирование. Женщины детородного возраста должны пользоваться эффективными контрацептивными средствами или воздерживаться от половых контактов во время химиотерапии и в течение 6 месяцев после нее.

Митомицин является генотоксичным. Поэтому мужчинам, получающим лечение митомицином, рекомендуется не вступать в незащищенные половые контакты, которые могут привести к беременности женщины во время лечения и в течение 6 месяцев после его завершения, а также обратиться за консультацией по поводу консервации спермы до начала терапии в связи с возможностью развития необратимого бесплодия, вызванного терапией митомицином.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и потенциально опасными механизмами

Данный препарат может вызывать тошноту и рвоту и тем самым снижать реакцию до такой степени, что может ухудшиться способность к вождению автотранспорта и управлению потенциально опасными механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Возможные нежелательные реакции при внутривенном введении

Наиболее распространенными нежелательными реакциями при внутривенном введении митомицина являются желудочно-кишечные расстройства, такие как тошнота и рвота, и миелосупрессия с лейкопенией и обычно преобладающей тромбоцитопенией. Миелосупрессия возникает у 65% пациентов. Поскольку эффект при длительном применении является кумулятивным, миелосупрессия зачастую является дозолимитирующей. У 10% пациентов следует ожидать развития серьезной органной токсичности в виде интерстициальной пневмонии или нефротоксичности. Митомицин потенциально гепатотоксичен.

Нежелательные реакции перечислены ниже по системно-органному классу и по

частоте: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $<1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$ до $<1/100$), редко (от $\geq 1/10\ 000$ до $<1/1000$), очень редко ($<1/10\ 000$) и неизвестно (невозможно установить по имеющимся данным). Нежелательные реакции представлены в порядке убывания серьезности в рамках каждой группы.

Нарушения со стороны кровеносной и лимфатической системы

Очень часто: миелосупрессия, лейкопения, тромбоцитопения

Редко: гемолитическая анемия, тромботическая микроангиопатия (ТМА), в т.ч. тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП)

Неизвестно: анемия

Инфекционные и паразитарные заболевания

Редко: жизнеугрожающие инфекции, сепсис

Неизвестно: инфекции

Нарушения со стороны иммунной системы

Очень редко: тяжелые аллергические реакции

Нарушения со стороны сердца

Редко: сердечная недостаточность после предшествующей терапии антрациклинами

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Часто: интерстициальная пневмония, одышка, кашель, затрудненное дыхание

Редко: легочная гипертензия, легочная веноокклюзионная болезнь (ЛВОБ)

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Очень часто: тошнота, рвота

Нечасто: мукозит, стоматит, диарея, анорексия

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Редко: печеночная недостаточность, повышение уровня трансаминаз, желтуха, веноокклюзионная болезнь печени (ВОБП)

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Часто: экзантема, аллергическая кожная сыпь, контактный дерматит, ладонно-подошвенная эритема

Нечасто: алопеция

Редко: генерализованная экзантема

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Часто: почечная недостаточность, повышение сывороточного креатинина, гломерулопатия, нефротоксичность

Редко: гемолитико-уремический синдром (ГУС) (часто с летальным исходом), микроангиопатическая гемолитическая анемия (МАГА-синдром)

Общие расстройства и реакции в месте введения

Часто: целлюлит, некроз тканей после экстравазации

Нечасто: лихорадка

Возможные нежелательные реакции после внутривенного введения

Нежелательные реакции могут возникнуть как вследствие внутривенного введения лекарственного препарата, так и вследствие проведения трансуретральной резекции (хирургического вмешательства по поводу основного заболевания).

Наиболее распространенными нежелательными реакциями при внутривульварном введении митомицина являются аллергические кожные реакции в виде местной экзантемы (например, контактный дерматит, а также в виде ладонно-подошвенной эритемы) и цистит.

Нежелательные реакции перечислены ниже по системно-органному классу и по частоте: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $<1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$ до $<1/100$), редко (от $\geq 1/10\,000$ до $<1/1000$), очень редко ($<1/10\,000$) и неизвестно (невозможно установить по имеющимся данным). Нежелательные реакции представлены в порядке убывания серьезности в рамках каждой группы.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Часто: зуд, аллергическая кожная сыпь, контактный дерматит, ладонно-подошвенная эритема

Редко: генерализованная экзантема

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Часто: цистит (возможно геморрагический), дизурия, ноктурия, поллакиурия, гематурия, местное раздражение стенки мочевого пузыря

Очень редко: некротизирующий цистит, аллергический (эозинофильный) цистит, стеноз мочевыводящих путей, уменьшение емкости мочевого пузыря, кальцификация и фиброз стенок мочевого пузыря, перфорация мочевого пузыря

Неизвестно: в случае экстравазации перфорация мочевого пузыря, некроз окружающей (жировой) ткани, везикальный свищ, абсцессы.

После внутривульварного введения лишь незначительное количество митомицина попадает в системный кровоток. Тем не менее, в очень редких случаях сообщалось о следующих системных нежелательных реакциях:

Возможные системные нежелательные реакции, возникающие в очень редких случаях после внутривульварного введения митомицина:

Нарушения со стороны кровеносной и лимфатической системы	лейкоцитопения, тромбоцитопения
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	интерстициальные заболевания легких
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	тошнота, рвота, диарея
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	повышение уровня трансаминаз
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	алопеция
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	почечная недостаточность
Общие расстройства и нарушения в месте введения	лихорадка

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственных препаратов с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственных препаратов. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственных препаратов через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях РК.

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» <http://www.ndda.kz>

4.9. Передозировка

Симптомы: в случае передозировки следует ожидать развития глубокой миелосупрессии или даже миелофтиза, причем полноценная клиническая картина

подавления костного мозга развивается примерно через 2 недели. Уровень лейкоцитов достигает своего минимального значения (надира) примерно через 4 недели.

Лечение: при подозрении на передозировку митомицина необходимо проводить длительный и тщательный гематологический контроль. Поскольку не существует эффективного антидота, при каждом внутривенном введении митомицина следует соблюдать максимальную осторожность.

До настоящего времени не сообщалось о случаях передозировки при внутривенном введении митомицина.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Антинеопластические препараты. Цитотоксические антибиотики и родственные вещества. Противоопухолевые антибиотики другие. Митомицин.

АТХ код: L01DC03

Антибиотик митомицин является цитостатическим лекарственным препаратом из группы алкилирующих агентов.

Механизм действия

Митомицин – это антибиотик с противоопухолевым действием, который выделен из актинобактерий *Streptomyces caespitosus*. Он находится в неактивной форме. Активация в трифункциональный алкилирующий агент происходит быстро в крови при физиологическом pH в присутствии NADPH (восстановленная форма никотинамидадениндинуклеотидфосфата), или внутриклеточно практически во всех клетках организма, за исключением головного мозга, поскольку митомицин не проникает через гематоэнцефалический барьер. Все три алкилирующих радикала образуются из хиноновой, азиридиновой и уретановой групп.

Механизм действия митомицина основан преимущественно на алкилировании ДНК (в меньшей степени РНК) с соответствующим ингибированием синтеза ДНК. Степень повреждения ДНК коррелирует с клиническим эффектом и ниже в резистентных клетках, чем в чувствительных. Как и при применении других алкилирующих препаратов, митомицин повреждает в большей степени пролиферирующие клетки, чем клетки, находящиеся в фазе покоя (G0) клеточного цикла.

Кроме того, имеет место высвобождение свободных пероксидных радикалов, особенно в случае применения более высоких доз митомицина, что приводит к разрыву ДНК. Высвобождение пероксидных радикалов связано с органоспецифической картиной нежелательных реакций.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После внутривенного введения только небольшая часть митомицина попадает в кровь. Максимальный пиковый уровень митомицина в крови составляет 0.05 мкг/мл через 40 минут после внутривенного введения 40 мг митомицина. Это намного ниже уровня митомицина в крови 0.4 мкг/мл, который, как известно, является миелосупрессивным. Тем не менее, нельзя полностью исключить системное воздействие митомицина при внутривенном введении.

Для сравнения, после внутривенного введения митомицина в дозе 10 - 20 мг/м² ППТ его пиковые уровни в плазме крови составляют 0.4 – 3.2 мкг/мл.

Распределение

Биологический период полувыведения короткий и составляет от 40 до 50 минут. Уровень митомицина в крови падает биэкспоненциально: резко в течение первых 45 минут и медленно по истечении этого времени.

Примерно через 3 часа уровень митомицина в крови обычно ниже предела обнаружения.

Биотрансформация и выведение

Основным местом метаболизма и выведения после внутривенного введения является печень. Соответственно, в желчном пузыре обнаруживается высокое содержание митомицина. В отношении выведения из организма митомицина почечная экскреция играет лишь незначительную роль.

5.3 Данные доклинической безопасности

В исследованиях на животных митомицин показал токсическое воздействие на все пролиферирующие клетки, в частности на клетки костного мозга и слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, а также на сперматогенез.

Митомицин обладает мутагенными, канцерогенными и тератогенными свойствами, которые были продемонстрированы на соответствующих экспериментальных моделях. В случае экстравазации митомицин вызывает тяжелый некроз окружающих тканей.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Карбамид

6.2. Несовместимость

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.

6.3. Срок годности

2 года

Не применять по истечении срока годности.

После растворения лекарственный препарат следует использовать немедленно.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить флакон во вторичной упаковке (картонной пачке) для защиты от света при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

6.5. Форма выпуска и упаковка

По 20 мг во флаконе вместимостью 20 мл или 40 мг во флаконе вместимостью 50 мл из бесцветного стекла (тип I, Е.Ф.), укупоренном пробкой из бромбутиловой резины и обжатом алюминиевым колпачком с полимерной защитной крышкой.

1 флакон вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках в картонной пачке.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Любой неиспользованный препарат либо отходы должны утилизироваться в соответствии с местными требованиями.

6.7 Условия отпуска из аптек

По рецепту

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

медак ГмбХ

Театрштрассе 6, 22880 Ведель, Германия

Тел.: +49 4103 8006-0

Факс: +49 4103 8006-100

e-mail: contact@medac.de

7.1. ПРЕДСТАВИТЕЛЬ ДЕРЖАТЕЛЯ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

ТОО «Wedel pharma», г. Алматы, 050060, ул. Манаша Козыбаева 8, офис 54, телефон: +7 727 3957026, e-mail: info_kaz@medac.de, info@wedelpharma.kz

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

РК-ЛС-5№025785, РК-ЛС-5№025784

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 29.04.2022

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата доступна на официальном сайте <http://www.ndda.kz>