I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Mitomycin medac 1 mg/ml milteliai šlapimo pūslės tirpalui ar injekciniam tirpalui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename Mitomycin medac flakone yra 2 mg mitomicino.
Kiekviename Mitomycin medac flakone yra 10 mg mitomicino.
Kiekviename Mitomycin medac flakone yra 20 mg mitomicino.
Kiekviename Mitomycin medac flakone yra 40 mg mitomicino.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Milteliai šlapimo pūslės tirpalui ar injekciniam tirpalui.

Pilkos arba pilkai mėlynos spalvos milteliai ar miltelių gumulėlis.

4 KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Leisti į veną

Mitomicinas skirtas paliatyviai naviko terapijai.

Į veną leidžiamas mitomicinas skirtas monochemoterapijai arba chemoterapijai citostatikų deriniais suaugusiesiems sergant:
- išplitusia storosios ir tiesiosios žarnos karcinoma,
- išplitusia skrandžio karcinoma,
- išplitusia ir (arba) metastazine krūties karcinoma,
- išplitusia stemplės karcinoma,
- išplitusia gimdos kaklelio karcinoma,
- bronchų nesmulkialąsteline karcinoma,
- išplitusia kasos karcinoma,
- išplitusiais galvos ir kaklo navikais.

Vartoti į šlapimo pūslę

Mitomicinas skirtas vartoti *į šlapimo pūslę* suaugusiųjų paviršinės šlapimo pūslės karcinomos atkryčio profilaktikai po transuretrinės rezekcijos.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Mitomiciną gali skirti tik gydytojas, turintis gydymo patirties šioje srityje, pagal griežtas indikacijas ir, jei leidžiama į veną, tęsiant hematologinių rodiklių stebėjimą.

Leidimas į veną

Labai svarbu, kad injekcijos būtų atliekamos į veną. Vaistinį preparatą sušvirkštus šalia venos, suleidimo vietoje atsiranda didelė nekrozė.

Išskyrus atvejus, kai gydytojas nurodys kitaip, mitomicinas dozuojamas taip, kaip nurodyta toliau.
Citostatinės monochemoterapijos metu mitomicinas paprastai švirkščiamas į veną boliusu.
Rekomenduojama dozė yra 10 – 20 mg/m² kūno paviršiaus ploto kas 6 – 8 savaites, 8 – 12 mg/m² kūno paviršiaus ploto kas 3 – 4 savaites arba 5 – 10 mg/m² kūno paviršiaus ploto kas 3 – 6 savaites, priklausomai nuo pasirinktos gydymo schemos.
Kombinuotos chemoterapijos metu dozė yra žymiai mažesnė. Dėl papildomo toksinio poveikio kaulų čiulpams rizikos negalima nukrypti nuo patvirtinto gydymo protokolo be ypatingos priežasties.

Vartojimas į šlapimo pūslę

Yra daug mitomicino, vartojamo į šlapimo pūslę, gydymo schemų, kurios skiriasi mitomicino dozavimu, instiliavimo dažniu ir gydymo trukme.

Jei nenurodyta kitaip, instiliuojamo į šlapimo pūslę mitomicino dozė yra 40 mg vieną kartą per savaitę. Taip pat galima vadovautis gydymo schemomis, pagal kurias instiliacijos atliekamos kas 2 savaites, kas mėnesį arba kas 3 mėnesius.
Specialistas pacientui individualiai turi nuspręsti, koks yra optimalus gydymo režimas, dažnis ir trukmė.

Ypatingos populiacijos
Dozę reikia sumažinti pacientams, kuriems anksčiau buvo taikomas ekstensyvus gydymas citostatiniais vaistiniais preparatais, pasireiškus kaulų čiulpų slopinimui arba senyviems pacientams (taikoma tik leidžiant mitomiciną į veną).

Senyviems pacientams
Klinikinių tyrimų duomenys apie mitomicino vartojimą 65 metų amžiaus ir vyresniems pacientams nepakankami.

Pacientams, kurių inkstų ar kepenų funkcija sutrikusi
Vaistinį preparatą reikia atsargiai skirti pacientams, kurių inkstų ar kepenų funkcija yra sutrikusi.

Vaikų populiacija
Mitomycin medac saugumas ir veiksmingumas vaikams neištirti.
Duomenų nėra.

<u>Vartojimo metodas</u>

Ištirpintas mitomicinas yra skirtas vartoti tik injekcijos ar infuzijos būdu į kraujagyslę (suleidžiamas į veną) arba instiliacijomis į šlapimo pūslę. Tinka daliniam naudojimui (taikoma tik leidžiant mitomiciną į veną).

Leidimas į veną

Atsargumo priemonės, kurių reiki imtis prieš ruošiant ar vartojant šį vaistinį preparatą
- Mitomycin medac negalima maišyti su kitomis injekcijomis.
- Kitus injekcinius tirpalus arba infuzinius tirpalus reikia suleisti atskirai.
- Labai svarbu injekciją atlikti į veną.

Vartojimas į šlapimo pūslę

Patariama vartoti šį vaistinį preparatą esant jo optimaliam pH (šlapimo pH > 6) ir palaikyti mitomicino koncentraciją sumažinant skysčių vartojimą prieš instiliaciją, jos metu ir ją pabaigus. Prieš instiliaciją šlapimo pūslė turi būti ištuštinama. Mitomicinas įvedamas į šapimo pūslę kateterio pagalba naudojant žemą slėgį. Individualios instiliacijos trukmė turi būti 1-2 valandos. Šiuo laikotarpiu turi būti pakankamas tirpalo sąlytis su visu šlapimo pūslės gleivinės paviršiumi. Todėl pacientą reikia kiek įmanoma mobilizuoti. Po 2 valandų pacientas turi nusišlapinti instiliuotą tirpalą, geriau sėdimoje padėtyje.

Vaistinio preparato ruošimo ir skiedimo prieš vartojant instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Žindymas.

Sisteminis gydymas
Pancitopenija, izoliuota leukopenija arba trombocitopenija, hemoraginė diatezė ir ūminės infekcijos yra absoliučios kontraindikacijos.

Restrikciniai arba obstrukciniai plaučių ventiliacijos sutrikimai, inkstų funkcijos sutrikimas, kepenų funkcijos sutrikimas ir (arba) prasta bendra sveikatos būklė yra santykinės kontraindikacijas. Radioterapija arba kitų citostatikų vartojimas atitinkamu laikotarpiu gali būti papildomos kontraindikacijos.

Gydymas į šlapimo pūslę
Šlapimo pūslės sienelės perforacija, cistitas.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Ekstravazacija po sisteminio vartojimo

Labai svarbu injekciją atlikti į veną. Vaistinį preparatą sušvirkštus šalia venos, suleidimo vietoje atsiranda didelė nekrozė. Siekiant išvengti nekrozės, rekomenduojama taikyti šias priemones:
- visada švirkšti vaistinį preparatą į stambiąsias venas rankose;
- geriau švirkšti ne tiesiai į veną, bet į gerai ir patikimai veikiančios infuzijos vamzdelį;
- suleidus vaistinį preparatą į centrinę veną, prieš išimant kaniulę, reikia praplauti ją infuzijos būdu kelias minutes, kad nebeliktų mitomicino likučių.

Jeigu įvyko ekstravazacija, rekomenduojama nedelsiant vietiškai vartoti dimetilsulfoksidą (DMSO 99 %) kas 4-8 valandas bei dėti sausus šaltus kompresus. Ankstyvoje stadijoje (per 72 valandas) reikia pasikonsultuoti su chirurgu (plastikos). Gali būti naudingos sisteminės vitamino B_6 200 mg injekcijos, kurios paskatintų pažeistų audinių atsinaujinimą.

Ekstravazacija po vartojimo į šlapimo pūslę

Ekstravazacijos simptomai po mitomicino vartojimo į šlapimo pūslę gali pasireikšti iš karto po vartojimo arba praėjus kelioms savaitėms ar mėnesiams. Gali būti neaišku, ar ekstravazaciją sukelia nepastebėta perforacija, suplonėjęs *muscularis propria,* ar neteisingas vaistinio preparato vartojimas. Pirmieji simptomai pasireiškia dubens arba pilvo skausmu, kurio neveikia paprasta analgezija. Daugeliu atvejų buvo nustatyta ekstravazacijos sukelta aplinkinės srities (riebalinio) audinio nekrozė. Be to, buvo gauta pranešimų apie šlapimo pūslės perforaciją arba fistulės ir (arba) absceso susidarymą (žr. 4.8 skyrių).
Taigi, jeigu pacientas skundžiasi dubens arba pilvo skausmu, gydytojai turi apsvarstyti ekstravazacijos galimybę, kad būtų išvengta sunkių pasekmių.

Bendra paciento higiena po instiliacijos
Rekomenduojama po šlapinimosi nusiplauti rankas ir lytinių organų sritį. Ypač svarbu tai padaryti po pirmųjų šlapinimųsi, pavartojus mitomicino. Mitomicinas yra mutageninė ir galimai kancerogeninė medžiaga žmogaus organizme. Reikia vengti sąlyčio su oda ir gleivinėmis.

Jei pasireiškia cistitas, reikia skirti simptominį gydymą vietiniais priešuždegiminiais vaistiniais preparatais ir analgetikais. Daugeliu atvejų gydymą mitomicinu galima tęsti, jeigu reikia, mažesne jo doze. Pavieniais atvejais buvo pranešta apie alerginį (eozinofilinį) cistitą, dėl kurio reikėjo nutraukti gydymą (žr. 4.8 skyrių).

Senyvi pacientai
Senyviems pacientams dažnai susilpnėja fiziologinės funkcijos ir slopinami kaulų čiulpai, šios būklės gali išlikti ir ilgiau, todėl šioje populiacijoje mitomiciną reikia skirti ypatingai atsargiai atidžiai stebint paciento būklę.

Toksinis poveikis kaulų čiulpams
Siekiant sumažinti papildomą kaulų čiulpų slopinimo riziką, kiti mielotoksiniai gydymo būdai (ypač kiti citotoksiniai vaistiniai preparatai, švitinimas) turi būti skiriami ypač atsargiai, nes mitomicinas sukelia toksinį poveikį kaulų čiulpams.

Ilgalaikis gydymas gali sukelti kumuliacinį toksinį poveikį kaulų čiulpams. Kaulų čiulpų slopinimas gali pasireikšti ne iš karto pavartojus vaistinį preparatą, labiausiai jis gali būti išreikštas po 4 – 6 savaičių, kai susikaupia po ilgesnio vartojimo, todėl dažnai reikia dozę koreguoti individualiai.

Buvo gauta pranešimų apie ūminės leukemijos (kai kuriais atvejais po preleukeminės fazės) ir mielodisplazinio sindromo atvejus, pasireiškusius pacientams, kurie buvo gydomi į veną leidžiamu mitomicinu kartu su kitais priešnavikiniais preparatais.

Pasireiškus plaučių simptomams, kurie negali būti susiję su pagrindine liga, gydymą reikia nedelsiant nutraukti. Toksinis poveikis plaučiams gali būti gerai gydomas steroidais.

Taip pat gydymą reikia nedelsiant nutraukti, jei yra hemolizės ar inkstų funkcijos sutrikimo (nefrotoksiškumo) požymių. Hemolizinis ureminis sindromas (HUS: negrįžtamas inkstų nepakankamumas, mikroangiopatine hemolizinė anemija [MAHA sindromas] ir trombocitopenija) dažniausiai būna mirtinas.

Buvo pastebėta mikroangiopatinės hemolizinės anemijos atvejų vartojant mitomiciną didesnėmis kaip 30 mg/m² kūno paviršiaus ploto dozėmis į veną. Rekomenduojama atidžiai stebėti inkstų funkciją. Mitomiciną vartojant į šlapimo pūslę iki šiol MAHA atvejų nestebėta.

Nauji duomenys rodo, kad gali būti naudinga atlikti terapinį tyrimą, skirtą imuninių kompleksų, kurie, manoma, gali būti labai svarbūs simptomų atsiradimui, pašalinimui pasinaudojant stafilokokinio baltymo A stulpelių imunoadsorbcija.

Jeigu vaistinis preparatas leidžiamas į veną, rekomenduojama atlikti medicininius tyrimus ir taikyti toliau išvardytas saugumo priemones.

Prieš pradedant gydymą
- Bendras kraujo tyrimas.
- Plaučių funkcijos tyrimas, jeigu įtariama, kad pacientui anksčiau pasireiškė plaučių funkcijos sutrikimas.
- Inkstų funkcijos tyrimas norint išvengti inkstų nepakankamumo.
- Kepenų funkcijos tyrimas norint išvengti kepenų nepakankamumo.

Gydymo metu
- Reguliari kraujo ląstelių skaičiaus stebėsena.
- Išsami inkstų funkcijos stebėsena.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Galima sąveika taikant sisteminį gydymą

Galima mielotoksinė sąveika su kitais toksinį poveikį kaulų čiulpams sukeliančiais gydymo būdais (ypač kitais citotoksiniais vaistiniais preparatais, švitinimu).

Gydymas kartu su žiemės alkaloidais ar bleomicinu gali sustiprinti toksinį poveikį plaučiams.

Buvo pranešta apie padidėjusią hemolizinio ureminio sindromo riziką pacientams, kartu vartojantiems į veną leidžiamą mitomiciną ir 5-fluorouracilą ar tamoksifeną.

Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė, kad piridoksino hidrochloridas (Vitaminas B_6) sumažino mitomicino veiksmingumą.

Gydymo mitomicinu metu negalima atlikti injekcijų su gyvomis vakcinomis, nes gali padidėti gyvų vakcinų sukeliamos infekcijos rizika.

Mitomicinas gali sustiprinti Adriamycin (doksorubicino) kardiotoksinį poveikį.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Mitomicinas yra genotoksiškas ir gali sukelti neigiamą poveikį embriono vystymuisi (žr. 5.3 skyrių). Mitomycin medac nėštumo metu neturi būti vartojamas. Jei nėščiai pacientei gydymas yra gyvybiškai būtinas, reikalinga medicininė konsultacija dėl galimos žalingo poveikio vaikui rizikos, susijusios su gydymu.

Žindymas

Mitomicino išsiskiria į gydomų moterų pieną. Yra įrodytas jo mutageninis, teratogeninis ir karcinogeninis poveikis, todėl gydymo Mitomycin medac metu žindymą reikia nutraukti (žr. 4.3 skyrių).

Vaisingumas

Moterys turi nepastoti gydymo mitomicino metu. Jeigu pacientė pastoja gydymo metu, reikia atlikti genetinę konsultaciją. Vaisingos moterys turi naudoti veiksmingą kontracepcijos metodą ar susilaikyti nuo lytinių santykių chemoterapijos metu ir bent 6 mėnesius po to.

Mitomicinas yra genotoksiškas. Vyrams, gydomiems mitomicinu, patariama netapti tėvu gydymo metu ir dar 6 mėnesius po to bei, prieš pradedant gydymą, reikia kreiptis patarimo dėl spermos konservavimo, nes gydymas mitomicinu gali negrįžtamai sutrikdyti vaisingumą.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Šis vaistinis preparatas, vartojamas net ir pagal instrukcijas, gali sukelti pykinimą bei vėmimą ir tokiu būdu susilpninti reakcijos laiką tiek, kad sutriktų gebėjimas vairuoti ir valdyti mechanizmus. Tai labiau būdinga, jeigu tuo pačiu metu vartojamas alkoholis.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Nepageidaujamas poveikis yra išvardytas toliau pagal organų sistemų klases ir dažnį. Dažnis apibūdinimas taip:

labai dažnas (≥1/10), dažnas (nuo ≥1/100 iki <1/10), nedažnas (nuo ≥1/1 000 iki <1/100), retas (nuo ≥1/10 000 iki <1/1 000), labai retas (<1/10 000) arba dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Galimos nepageidaujamos reakcijos taikant sisteminį gydymą

Sistemiškai vartojamo mitomicino dažniausios nepageidaujamos reakcijos yra virškinimo trakto simptomai, tokie kaip pykinimas ir vėmimas bei kaulų čiulpų slopinimas su leukopenija ir paprastai dominuojančia trombocitopenija. Kaulų čiulpų slopinimas pasireiškia iki 65 % pacientų. Kadangi ilgalaikio vartojimo metu poveikis yra kumuliacinis, dėl kaulų čiulpų slopinimo dozę dažnai tenka mažinti.

Iki 10 % pacientų galimas sunkus toksinis poveikis organams, pasireiškiantis intersticine pneumonija arba nefrotoksiškumu.

Mitomicinas gali sukelti toksinį poveikį kepenims.

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Labai dažnas Kaulų čiulpų slopinimas, leukopenija, trombocitopenija Retas Hemolizinė anemija, trombinė mikroangiopatija (TMA), įsk. trombinę trombocitopeninę purpurą (TTP) Dažnis nežinomas Anemija
Infekcijos ir infestacijos	Retas Gyvybei pavojinga infekcija, sepsis Dažnis nežinomas Infekcija
Imuninės sistemos sutrikimai	Labai retas Sunki alerginė reakcija
Širdies sutrikimai	Retas Širdies nepakankamumas po ankstesnio gydymo antraciklinais
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Dažnas Intersticinė pneumonija, dispnėja, kosulys, dusulys Retas Plautinė hipertenzija, plaučių venų okliuzinė liga (PVOL)
Virškinimo trakto sutrikimai	Labai dažnas Pykinimas, vėmimas Nedažnas Mukozitas, stomatitas, viduriavimas, anoreksija
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai	Retas Kepenų funkcijos sutrikimas, transaminazių aktyvumo padidėjimas, gelta, kepenų venų okliuzinė liga (VOL)
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Dažnas Egzantema, alerginis odos išbėrimas, kontaktinis dermatitas, delnų-padų eritema Nedažnas Alopecija Retas

	Generalizuota egzantema
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai	Dažnas Inkstų funkcijos sutrikimas, kreatinino kiekio padidėjimas serume, glomerulopatija, nefrotoksiškumas Retas Hemolizinis ureminis sindromas (HUS) (dažniausiai mirtinas), mikroangiopatinė hemolizinė anemija (MAHA sindromas)
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Dažnas *Ekstravazacijos atveju:* celiulitas, audinių nekrozė Nedažnas Karščiavimas

Galimos nepageidaujamos reakcijos taikant gydymą į šlapimo pūslę

Nepageidaujamas reakcijas gali sukelti arba tirpalo instiliacija į šlapimo pūslę arba jos gali atsirasti po gilios rezekcijos.

Mitomicino, vartojamo į šlapimo pūslę, dažniausios nepageidaujamos reakcijos yra alerginės odos reakcijos, vietinės egzantemos forma (pvz., kontaktinis dermatitas, taip pat delnų ir padų eritemos forma), ir cistitas.

Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Dažnas Niežėjimas, alerginis odosiš bėrimas, kontaktinis dermatitas, delnų-padų eritema Retas Generalizuota egzantema
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai	Dažnas Cistitas (galimai hemoraginis), dizurija, naktinis šlapinimasis, gausus šlapinimasis, hematurija, šlapimo pūslės sienelės vietinis sudirginimas Labai retas Nekrozinis cistitas, alerginis (eozinofilinis) cistitas, eferentinių šlapimo takų stenozė, sumažėjusi šlapimo pūslės talpa, šlapimo pūslės sienelės kalcifikacija ir šlapimo pūslės sienelės fibrozė, šlapimo pūslės perforacija Dažnis nežinomas *Ekstravazacijos atveju:* šlapimo pūslės perforacija, aplinkinės srities (riebalinio) audinio nekrozė, šlapimo pūslės fistulė, abscesai

Tik nedidelis į šlapimo pūslę pavartoto mitomicino kiekis patenka į sisteminę kraujotaką. Vis dėlto, labai retais atvejais buvo pranešta apie štoliau išvardytą sisteminį nepageidaujamą poveikį.

Galimas sisteminis nepageidaujamas poveikis, **labai retai** pasireiškiantis pavartojus į šlapimo pūslę

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Leukopenija, trombocitopenija
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai	Intersticinė plaučių liga
Virškinimo trakto sutrikimai	Pykinimas, vėmimas, viduriavimas

Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai	Transaminazių aktyvumo padidėjimas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Alopecija
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai	Inkstų funkcijos sutrikimas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Karščiavimas

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas
Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas, pastebėtas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros ar farmacijos specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas, užpildę ir pateikę pranešimo formą Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos tinklalapyje https://vvkt.lrv.lt/lt/ nurodytais būdai.

4.9 Perdozavimas

Tikėtina, kad perdozavimo atveju, gali pasireikšti sunkus kaulų čiulpų slopinimas arba net mieloftizė (*myelophthisis)*, kurių klinikinis poveikis išryškėja tik po maždaug 2 savaičių.

Laikotarpis, kol leukocitų skaičius pasieks mažiausią vertę, gali užtrukti iki 4 savaičių. Įtarus perdozavimą, būtinas ilgalaikis atidus kraujo rodiklių stebėjimas.

Tačiau iki šiol nebuvo pranešta apie jokius mitomicino vartojimo į šlapimo pūslę perdozavimo atvejus.

Kadangi nėra veiksmingo priešnuodžio, kiekvieno vartojimo metu vaistinį preparatą būtina vartoti itin atsargiai.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – antinavikiniai vaistiniai preparatai, citotoksiniai antibiotikai ir susijusios medžiagos, kiti citotoksiniai antibiotikai, ATC kodas – L01DC03.

Antibiotikas mitomicinas yra citostatinis vaistinis preparatas, priklausantis alkilinančių medžiagų grupei.

Veikimo mechanizmas

Mitomicinas yra antibiotikas, kuriam būdingas antinavikinis poveikis, išskirtas iš *Streptomyces caespitosus*. Jis būna neaktyvios formos. Aktyvinimas į trifunkcinę alkilinančią medžiagą vyksta greitai, arba serume, dalyvaujant NADPH esant fiziologinei pH, arba beveik visų organizmo ląstelių viduje, išskyrus smegenis, nes mitomicinas neprasiskverbia per kraujo – smegenų barjerą. Visi trys alkilinantys radikalai yra kilę iš chinono, aziridino ir uretano grupės. Veikimo mechanizmas daugiausia yra pagrįstas DNR (šiek tiek mažiau RNR) alkilinimo procesu, dėl kurio atitinkamai slopinama DNR sintezė. DNR pažeidimo laipsnis koreliuoja su klinikiniu poveikiu ir atspariose ląstelėse jis yra mažesnis negu jautriose ląstelėse. Kaip būdinga ir kitoms alkilinančioms medžiagoms, proliferuojančios ląstelės yra pažeidžiamos labiau negu ląstelė, esančios ląstelių ciklo ramybės stadijoje (G0). Be to, ypač vartojant didesnes dozes, išlaisvinami laisvi peroksido radikalai, kurie suskaldo DNR. Peroksidų radikalų išlaisvinimas yra susijęs su konkretiems organams būdingomis nepageidaujamomis reakcijomis.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Mitomiciną vartojant į šlapimo pūslę, tik nedidelė jo dalis patenka į serumą. Po 40 mg mitomicino instiliacijos į šlapimo pūslę po 40 minučių pasiekta 0,05 µg/ml didžiausia koncentracija kraujo plazmoje. Tai ženkliai mažiau nei 0,4 µg/ml mitomicino kraujo serume, kuris, kaip žinoma, yra mielosupresinis. Nepaisant to, sisteminio poveikio visiškai atmesti negalima.
Palyginimui, suleidus mitomicino 10 – 20 mg/m² kūno paviršiaus ploto dozę į veną, pasiekta 0,4 – 3,2 µg/ml didžiausia koncentracija kraujo plazmoje.

Pasiskirstymas

Biologinis pusinės eliminacijos laikas yra trumpas, nuo 40 iki 50 minučių. Koncentracija serume krenta bieksponentiškai, staigiai per pirmąsias 45 minutes ir lėčiau vėliau.
Po maždaug 3 valandų koncentracija serume paprastai nesiekia aptikimo ribos.

Biotransformacija ir eliminacija

Po sisteminio vartojimo metabolizmas ir eliminacija daugiausia vyksta kepenyse. Atitinkamai, mitomicino didelės koncentracijos buvo rastos tulžies pūslėje. Inkstų ekskrecija yra nereikšminga eliminacijos procese.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Tyrimų su gyvūnais metu mitomicinas sukėlė toksinį poveikį visiems proliferuojantiems audiniams, ypač kaulų čiulpų ir virškinimo trakto gleivinės ląstelėms, bei slopino spermatogenezę.
Mitomicinui būdingos mutageninės, kancerogeninės ir teratogeninės savybės, kurios gali būti įrodytos atitinkamuose eksperimentiniuose modeliuose.

Jei mitomicinas suleidžiamas šalia venos, arba jeigu kraujas išsilieja į aplinkinius audinius, sukeliama sunki nekrozė.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Urėja

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais, išskyrus nurodytus 6.6 skyriuje.

6.3 Tinkamumo laikas

Mitomycin medac flakonai, kuriuose yra 2 mg (10 mg, 20 mg, 40 mg) mitomicino

2 metai

Paruoštą vaistinį preparatą reikia suvartoti nedelsiant.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Paruošto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Mitomycin medac 2 mg

Pakuotėse yra 1, 5 arba 10 skaidraus I tipo stiklo 6 ml flakonų, uždarytų fluoropolimeru padengtu brombutilo gumos kamščiu, padengtu aliuminio dangteliu.

Mitomycin medac 10 mg
Pakuotėse yra 1, 5 arba 10 skaidraus I tipo stiklo 10 ml flakonų, uždarytų fluoropolimeru padengtu brombutilo gumos kamščiu, padengtu aliuminio dangteliu.

Mitomycin medac 20 mg
Pakuotėse yra 1, 5 arba 10 skaidraus I tipo stiklo 20 ml flakonų, uždarytų fluoropolimeru padengtu brombutilo gumos kamščiu, padengtu aliuminio dangteliu.

Mitomycin medac 40 mg
Pakuotėse yra 1, 5 arba 10 skaidraus I tipo stiklo 50 ml flakonų, uždarytų fluoropolimeru padengtu brombutilo gumos kamščiu, padengtu aliuminio dangteliu.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Injekcinio ar infuzinio tirpalo paruošimas vartojimui

Mitomicinas 2 mg
Ištirpinkite Mitomycin medac vieno 2 mg flakono turinį 2 ml injekcinio vandens pavartydami flakoną. Jeigu milteliai tuoj pat neištirpsta, palikite kambario temperatūroje, kol pilnai ištirps. Flakono turinys turi ištirpti susidarant mėlynai purpurinės spalvos skaidriam tirpalui per 2 minutes.

Mitomicinas 10 mg
Ištirpinkite Mitomycin medac vieno 10 mg flakono turinį 10 ml injekcinio vandens pavartydami flakoną.
Jeigu milteliai tuoj pat neištirpsta, palikite kambario temperatūroje, kol pilnai ištirps. Flakono turinys turi ištirpti susidarant mėlynai purpurinės spalvos skaidriam tirpalui per 2 minutes.

Mitomicinas 20 mg
Ištirpinkite Mitomycin medac vieno 20 mg flakono turinį 20 ml injekcinio vandens pavartydami flakoną.
Jeigu milteliai tuoj pat neištirpsta, palikite kambario temperatūroje, kol pilnai ištirps. Flakono turinys turi ištirpti susidarant mėlynai purpurinės spalvos skaidriam tirpalui per 2 minutes.

Mitomicinas 40 mg
Ištirpinkite Mitomycin medac vieno 40 mg flakono turinį 40 ml injekcinio vandens pavartydami flakoną.
Jeigu milteliai tuoj pat neištirpsta, palikite kambario temperatūroje, kol pilnai ištirps. Flakono turinys turi ištirpti susidarant mėlynai purpurinės spalvos skaidriam tirpalui per 2 minutes.

Mitomycin medac negalima maišyti su kitomis injekcijomis. Kitus injekcinius ar infuzinius tirpalus reikia suleisti atskirai.
Kai leidžiama į veną, svarbu išvengti kraujo išsiliejimo.

Į šlapimo pūslę vartojamo tirpalo paruošimas

Mitomicinas 2 mg
Ištirpinkite 10 – 20 flakonų Mitomycin medac 2 mg (atitinkančio 20 – 40 mg mitomicino) turinį 20 – 40 ml sterilaus natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekcinio tirpalo. Flakono turinys turi ištirpti susidarant mėlynai purpurinės spalvos skaidriam tirpalui per 2 minutes.

Mitomicinas 10 mg

Ištirpinkite 2 – 4 flakonų Mitomycin medac 10 mg (atitinkančio 20 – 40 mg mitomicino) turinį 20 – 40 ml sterilaus natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekcinio tirpalo. Flakono turinys turi ištirpti susidarant mėlynai purpurinės spalvos skaidriam tirpalui per 2 minutes.

Mitomicinas 20 mg
Ištirpinkite 1 – 2 flakonų Mitomycin medac 20 mg (atitinkančio 20 – 40 mg mitomicino) turinį 20 – 40 ml sterilaus natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekcinio tirpalo. Flakono turinys turi ištirpti susidarant mėlynai purpurinės spalvos skaidriam tirpalui per 2 minutes.

Mitomicinas 40 mg
Ištirpinkite vieno flakono Mitomycin medac 40 mg (atitinkančio 40 mg mitomicino) turinį 40 ml sterilaus natrio chlorido 9 mg/ml (0,9 %) injekcinio tirpalo. Flakono turinys turi ištirpti susidarant mėlynai purpurinės spalvos skaidriam tirpalui per 2 minutes.

Galima vartoti tik skaidrius tirpalus.

Flakonų turinys skirtas tik vienkartiniam vartojimui ar vienkartiniam ištraukimui. Tirpalo likučius reikia sunaikinti.

Paruoštą tirpalą reikia saugoti nuo šviesos.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH
Theaterstr. 6
22880 Wedel
Vokietija
Tel. +49 4103 8006-0
Faks. +49 4103 8006-100

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

LT/1/16/3965/001 – 2 mg, N1
LT/1/16/3965/002 – 2 mg, N5
LT/1/16/3965/003 – 2 mg N10
LT/1/16/3965/004 – 10 mg N1
LT/1/16/3965/005 – 10 mg, N5
LT/1/16/3965/006 – 10 mg, N10
LT/1/16/3965/007 – 20 mg, N1
LT/1/16/3965/008 – 20 mg, N5
LT/1/16/3965/009 – 20 mg, N10
LT/1/16/3965/010 – 40 mg, N1
LT/1/16/3965/011 – 40 mg, N5
LT/1/16/3965/012 – 40 mg, N10

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2016 m. rugsėjo 9 d.
Paskutinio perregistravimo data 2021 m. gegužės 17 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

2024 m. liepos 5 d.

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos tinklalapyje https://vvkt.lrv.lt/lt/.