

Valmisteyhteenveto

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Mitomycin Accord 20 mg injektio-/infuusiokuiva-aine liuosta varten / virtsarakkoon

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi injektio-pullo sisältää 20 mg mitomysiiniä.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektio-/infuusiokuiva-aine liuosta varten tai virtsarakkoon

Sini-violetti kakku tai jauhe.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Mitomysiiniä käytetään kasvainten palliativiseen hoitoon.

Mitomysiiniä annetaan **laskimoon** joko ainoana solunsalpaajana tai yhdistettynä muihin solunsalpaajahoitoon seuraavissa tapauksissa:

- pitkälle edennyt metastasoitunut mahasyöpä
- pitkälle edennyt ja/tai metastasoitunut rintasyöpä.

Mitomysiiniä annetaan **laskimoon** yhdistelmäsolunsalpaajahoitona seuraavissa tapauksissa:

- ei-pienisoluinen keuhkoputken syöpä
- pitkälle edennyt haimasyöpä.

Anto virtsarakkoon: pinnallisen virtsarakkosyövän uusiutumisen ehkäisyyn transuretraaliresektion jälkeen.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Mitomysiiniä saavat käyttää vain tähän hoitomuotoon perehtyneet lääkärit, jos käyttö on ehdottoman välttämätöntä. Veriarvoja on seurattava jatkuvasti. Injektio on ehdottomasti annettava laskimoon. Jos lääkeainetta annetaan laskimon ulkopuolelle, ympäröivissä kudoksissa ilmenee laajamittaista nekroosia.

Ellei lääkäri toisin määrää, mitomysiini annostellaan seuraavasti:

Anto laskimoon

Solunsalpaajahoidossa yksinään käytettynä mitomysiini annetaan tavallisesti bolusinjektiona laskimoon. Suositeltu annos on 10–20 mg/m² kehon pinta-alaa kohti 6–8 viikon välein, 8–12 mg/m² kehon pinta-alaa kohti 3–4 viikon välein tai 5–10 mg/m² kehon pinta-alaa kohti 1–6 viikon välein hoitosuunnitelmasta riippuen.

Suuremmalla annoksella kuin 20 mg/m² on enemmän toksisia vaikutuksia kuin hoitohyötyjä. Mitomysiinin kumulatiivinen enimmäisannos on 60 mg/m².

Yhdistelmähoidossa annos on huomattavasti pienempi. Myelotoksisuusriskin suurenemisen vuoksi hyväksytyistä hoito-ohjelmista ei voida poiketa ilman erityistä syytä.

Anto virtsarakkoon

Intravesikaalisessa hoidossa virtsarakkoon instilloidaan viikoittain 20–40 mg mitomysiiniä sekoitettuna 20–40 ml:aan fosfaattipuskuria (pH 7,4) tai natriumkloridiliuosta (0,9 %). Hoitajakso on 8–12 viikkoa. Intravesikaalisessa annossa virtsan pH-arvon on oltava yli 6.

Vaihtoehtoinen annossuositus uusiutuvien pinnallisten virtsarakkokasvainten ehkäisyyn on 4–10 mg (0,06–0,15 mg/kg) instilloituna virtsarakkoon virtsaputkikatetrin kautta 1 tai 3 kertaa viikossa. Liuoksen pitäisi pysyä virtsarakossa 1–2 tuntia.

Erityisryhmät

Annosta on pienennettävä potilaille, jotka ovat saaneet mittavaa sytostaattihoidoa, myelosuppressiotapauksissa tai iäkkäille potilaille.

Iäkkäät potilaat

Mitomysiinin käytöstä 65 vuotta täyttäneille potilaille ei ole riittävästi kliinisiä tutkimustietoja.

Valmistetta ei saa käyttää munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille (ks. kohta 4.3).

Valmistetta ei suositella maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille, koska tätä potilasryhmää koskevia teho- ja turvallisuustietoja ei ole.

Pediatriiset potilaat

Mitomysiinin turvallisuutta ja tehoa 0–17 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole varmistettu.

Antotapa

Liuotuksen jälkeen mitomysiini on tarkoitettu annettavaksi laskimoinjektiona tai -infusiona tai instillaationa virtsarakkoon. Käyttövalmiin liuoksen käyttö vain osittain myös mahdollista.

Käyttökuntoon saatetun liuoksen valmistelu, ks. kohta 6.6.

Mitomycin Accord 20 mg injektio-/infusiokuiva-aine liuosta varten / virtsarakkoon -valmistetta ei saa saattaa käyttökuntoon liuottamalla se veteen antotavasta (eli laskimoon tai virtsarakkoon) huolimatta.

Huomautuksia

- Mitomycin Accord -valmistetta ei saa sekoittaa muiden injektioiden kanssa.
- Muut injektio- tai infuusionesteet on annettava erikseen.
- Injektio on ehdottomasti annettava laskimoon.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Imetys (ks. kohta 4.6).

Systeeminen hoito

Pansytopenia tai pelkkä leukopenia/trombopenia, verenvuototaipumus ja akuutit infektiot ovat absoluuttisia vasta-aiheita.

Keuhkokuuleetusta vähentävät tai heikentävät häiriöt, heikentynyt munuaisten toiminta, heikentynyt maksan toiminta ja/tai heikko yleisterveydentila ovat suhteellisia vasta-aiheita. Ajallinen yhteys sädehoitoon tai muuhun sytostaattihoitoon voi myös olla vasta-aihe.

Intravesikaalinen hoito

Virtsarakon seinämän puhkeaminen on absoluuttinen vasta-aihe.

Kystiitti on suhteellinen vasta-aihe.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Koska mitomysiinillä on toksisia vaikutuksia luuytimeen, muita myelotoksisia hoitomuotoja (erityisesti muita sytostaatteja ja sädehoitoa) on käytettävä varoen, jottei myelosuppression riski suurensi enempää.

Injektio on ehdottomasti annettava laskimoon. Jos lääkeainetta annetaan laskimon ulkopuolelle, ympäröivissä kudoksissa ilmenee laajamittaista nekroosia. Nekroosin välttämiseksi annetaan seuraavat suositukset:

- Injektio annetaan aina käsivarren suuriin laskimoihin.
- Injektiota ei anneta suoraan laskimoon, vaan mieluummin infuusioletkuun, jossa neste valuu hyvin ja turvallisesti.
- Ennen poistoa keskuslaskimokatetrista kanyyliä huuhdellaan muutaman minuutin ajan infuusiolla mitomysiinijäämien poistamiseksi.

Ekstravasaaatiotapauksissa suositellaan alueen välitöntä infiltraatiota 8,4-prosenttisella natriumbikarbonaattiliuoksella, minkä jälkeen annetaan injektiona 4 mg deksametasonia. 200 mg:n systeemisestä B₆-vitamiini-injektioista saattaa olla hyötyä vaurioituneiden kudosten uudelleenkasvulle.

Pitkäaikainen hoito saattaa johtaa luuytimen kumulatiiviseen toksisuuteen. Luuydinsuppressio voi ilmetä viiveellä ja olla voimakkaimmillaan 4–6 viikon jälkeen, akkumuloitua pitkittyneen käytön jälkeen ja vaatii siksi annoksen yksilöllistä säätöä.

Iäkkäillä potilailla fysiologiset toiminnot ovat heikentyneet ja luuydinlama viivästynyt. Näille potilaille mitomysiiniä on annettava erityistä varovaisuutta noudattaen ja potilaiden tilaa tarkasti seuraten.

Erityistä varovaisuutta vaaditaan mahdollisen infektioaudin ilmetessä tai pahetessa ja jos potilaalla on vuototaipumus.

Ihmisillä mitomysiini on mutageeninen ja mahdollisesti karsinogeeninen. Aineen joutumista iholle ja limakalvoille on vältettävä.

Hoito on lopetettava välittömästi, jos potilaalla ilmenee keuhko-oireita, joita ei voida liittää taustalla olevaan sairauteen. Keuhkotoksisuutta voidaan hoitaa hyvin steroideilla.

Hoito tulee lopettaa välittömästi myös silloin, kun potilaalla ilmenee hemolyysin oireita tai merkkejä munuaisten toimintahäiriöistä (nefrotoksisuus).

Mikroangiopaattista hemolyyttistä anemiaa on havaittu, kun mitomysiiniannos on ollut > 30 mg/m² kehon pinta-alaa kohti. Munuaisten toiminnan tiivis seuranta on suositeltavaa.

Uudet tutkimuslöydökset viittaavat siihen, että hoitokokeilu voi olla sopiva poistamaan immuunikomplekseja, joilla näyttää olevan merkittävä tehtävä stafylokokkiproteiini A:n aiheuttamien oireiden käynnistymisessä.

Samanaikaisesti muilla syöpälääkkeillä hoidetuilla potilailla on raportoitu akuuttia leukemiaa (joissakin tapauksissa preleukemisen vaiheen jälkeen) ja myelodysplastista oireyhtymää.

Eläviä viruksia sisältävien rokotteiden (esim. keltakuumerokote) antaminen potilaille, joilla on heikentynyt immunokompetenssi (kuten on mitomysiinihoidon aikana), suurentaa infektioiden ja muiden haittavaikutusten, kuten etenevän ja yleistyneen lehmärokon, riskiä. Siksi eläviä viruksia sisältäviä rokotteita ei saa antaa hoidon aikana. Eläviä viruksia sisältävien rokotteiden annossa on oltava varovainen solunsalpaajahoidon lopettamisen jälkeenkin, eikä niitä saa antaa ennemmin kuin 3 kuukauden kuluttua viimeisen solunsalpaaja-annoksen antamisesta (ks. kohta 4.5).

Suositteluja tutkimuksia ja turvatoimia laskimoon annon yhteydessä:

Ennen hoidon aloitusta

- Täydellinen verenkuva
- Keuhkojen toimintatutkimus, jos epäillään aiempaa keuhkojen toimintahäiriötä
- Munuaisten toimintatutkimus vajaatoiminnan poissulkemiseksi
- Maksan toimintatutkimus vajaatoiminnan poissulkemiseksi

Hoidon aikana

- Säännölliset verikokeet
- Munuaisten toiminnan tiivis seuranta

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Myelotoksiset yhteisvaikutukset muiden luuydintoksisuutta aiheuttavien hoitomuotojen (erityisesti muiden sytotoksisten lääkevalmisteiden ja sädehoidon kanssa) ovat mahdollisia.

Yhteiskäyttö vinka-alkaloidien tai bleomysiinin kanssa saattaa voimistaa keuhkotoksisuutta. Hemolyttis-ureemisen oireyhtymän riskin suurenemista on ilmoitettu, kun potilaat ovat saaneet mitomysiinin kanssa samanaikaisesti fluorourasiilia tai tamoksifeenia.

Eläinkokeissa pyridoksiinihydrokloridi (B₆-vitamiini) johti mitomysiinin tehon häviämiseen.

Mitomysiinihoidon aikana ei saa antaa eläviä taudinaiheuttajia sisältäviä rokotteita (ks. kohta 4.4).

Mitomysiini saattaa voimistaa Adriamycinin (doksorubisiini) sydäntoksisuutta

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Mitomysiinin käytöstä raskaana oleville naisille ei ole tietoja. Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3). Mitomysiinillä on mutageeninen, teratogeeninen ja karsinogeeninen vaikutus, ja se saattaa häiritä alkionkehitystä. Mitomysiiniä ei saa käyttää raskauden aikana. Mikäli raskaana olevan potilaan hoito on elintärkeää, on tehtävä konsultaatio, jossa selvitetään hoitoon liittyvien, lapselle haitallisten vaikutusten riski.

Imetys

On oletettavaa, että mitomysiini erittyy rintamaitoon. Mutageenisten, teratogeenisten ja karsinogeenisten vaikutustensa vuoksi mitomysiiniä ei saa käyttää imetyksen aikana. Imettävien potilaiden on lopetettava imetys ennen mitomysiinihoidon aloittamista.

Hedelmällisyys / ehkäisy naisilla ja miehillä

Hedelmällisessä iässä olevien naisten tulee huolehtia ehkäisystä kemoterapian aikana ja 6 kuukautta sen jälkeen tai pidättäytyä yhdynnästä.

Mitomysiini vaikuttaa haitallisesti perimään. Mitomysiinihoitoa saavia miehiä kehoitetaan olemaan siittämättä lasta hoidon aikana ja 6 kuukautta sen jälkeen sekä tiedustella mahdollisuutta sperman säilyttämiseen ennen hoidon aloittamista, koska mitomysiinihoito saattaa aiheuttaa peruuttamatonta hedelmättömyyttä.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ohjeenmukaisesti käytettynäkin nämä lääkevalmisteet saattavat aiheuttaa pahoinvointia ja oksentelua sekä hidastaa reaktiokykyä siinä määrin, että ajokyky ja koneiden käyttökyky heikkenevät. Ajokyky ja koneiden käyttökyky heikkenevät vielä enemmän alkoholin käytön yhteydessä.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset on lueteltu alla elinjärjestelmäluokan ja esiintyvyyden mukaan. Esiintyvyys on määritetty seuraavalla tavalla:

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Mahdolliset haittavaikutukset systeemisen hoidon aikana

Systeemisesti annetun mitomysiinin yleisimmät haittavaikutukset ovat ruoansulatuselimistön oireet, kuten pahoinvointi ja oksentelu, luuydinsuppressio ja leukopenia ja useimmin dominantti trombositopenia. Luuydinsuppressiota esiintyy jopa 65 %:lla potilaista.

Jopa 10 %:lla potilaista voidaan odottaa vakavaa elintoksisuutta, kuten interstitiaalista keuhkokuumetta tai nefrotoksisuutta.

Mitomysiini saattaa olla maksatoksinen.

Veri ja imukudos	<u>Hyvin yleinen</u> Luuydinsuppressio, leukopenia, trombositopenia <u>Harvinainen</u> Hengenvaarallinen infektiio, sepsis, hemolyyttinen anemia
Immuunijärjestelmä	<u>Hyvin harvinainen</u> Vaikea allerginen reaktio
Sydän	<u>Harvinainen</u> Sydämen vajaatoiminta aiemman antrasykliinihoidon jälkeen
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	<u>Yleinen</u> Interstitiaalinen keuhkokuume, dyspnea, yskä, hengenahdistus <u>Harvinainen</u> Pulmonaarinen hypertensio, keuhkojen veno-okklusiivinen tauti (PVOD)
Ruoansulatuselimistö	<u>Hyvin yleinen</u> Pahoinvointi, oksentelu

	<u>Melko harvinainen</u> Mukosiitti, stomatiitti, ripuli, anoreksia
Maksa ja sappi	<u>Harvinainen</u> Maksan toimintahäiriö, transaminaasiarvojen kohoaminen, keltaisuus, maksan veno-okklusiivinen sairaus (VOD)
Iho ja ihonalainen kudus	<u>Yleinen</u> Eksanteema, allerginen ihottuma, kosketusdermatiitti, käsi-jalkaoireyhtymä (erythrodysesthesia palmoplantaris) <u>Melko harvinainen</u> Alopesia <u>Harvinainen</u> Yleistynyt eksanteema
Munuaiset ja virtsatiet	<u>Yleinen</u> Munuaisten toimintahäiriö, seerumin kreatiniinin nousu, glomerulopatia, nefrotoksisuus <u>Harvinainen</u> Hemolyytis-ureeminen oireyhtymä (HUS) (johtaa yleensä kuolemaan), mikroangiopaattis-hemolyyttinen anemia (MAHA-oireyhtymä)
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	<u>Yleinen</u> Ekstravasaation jälkeen: selluliitti, kudosekroosi <u>Melko harvinainen</u> Kuume

Mahdolliset haittavaikutukset intravesikaalisen hoidon aikana

Iho ja ihonalainen kudus	<u>Yleinen</u> Kutina, allerginen ihottuma, kosketusdermatiitti, palmaaris-plantaarinen eryteema <u>Harvinainen</u> Yleistynyt eksanteema
Munuaiset ja virtsatiet	<u>Yleinen</u> Kystiitti (mahdollisesti hemorraginen), dysuria, nokturia, pollakisuria, hematuria, virtsarakon seinämän paikallinen ärsytys <u>Hyvin harvinainen</u> Nekrotisoiva kystiitti, allerginen (eosinofiilinen) kystiitti, vievän virtsanjohtimen stenoosi, virtsarakon tilavuuden pieneneminen, rakonseinämän

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

FI-00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Yliannostustapauksissa voidaan odottaa vakavaa myelotoksisuutta tai jopa myeloftiisiä. Täysi kliininen vaikutus näkyy vasta noin 2 viikon jälkeen.

Ajanjakso, jonka aikana leukosyyttien määrä laskee matalimpaan arvoonsa, voi olla 4 viikkoa. Mikäli yliannostusta epäillään, potilaan veriarvoja on seurattava tiiviisti pitkän aikaa.

Tehokkaita vasta-aineita ei ole, joten kaikkien antojen aikana on noudatettava erittäin suurta varovaisuutta.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: syöpälääkkeet, muut sytotoksiset antibiootit

ATC-koodi: L01DC03

Mitomysiini on antibiootti ja alkyloiva solunsalpaaja.

Mitomysiini on antibiootti, joka on eristetty *Streptomyces caespitosus* -kannasta, jolla on syöpää tuhoava vaikutus. Lääkevalmisteessa se on inaktiivisessa muodossa. Aktivoituminen kolmitoimiseksi alkyloivaksi aineeksi on nopeaa joko fysiologisessa pH:ssa, kun NADPH:ta on seerumissa, tai solun sisällä miltei kaikissa elimistön soluissa aivoja lukuun ottamatta, koska mitomysiini ei läpäise veri-aivoestettä. Kolme alkyloivaa radikaalia ovat peräisin kinoni-, atsiridiini- ja uretaaniryhmästä. Vaikutusmekanismi perustuu etupäässä DNA:n (vähemmässä määrin RNA:n) alkylaatioon ja DNA-synteesin estoon. DNA-vaurio korreloi klinisen tehon kanssa, ja se on pienempi resistenteissä kuin herkissä soluissa. Muiden alkyloivien aineiden tavoin proliferoivat solut vaurioituvat enemmän kuin solusyklin lepovaiheessa (G0) olevat. Lisäksi etenkin suuremmilla annoksilla erittyy vapaita peroksidiradikaaleja, mikä johtaa DNA:n katkeamiseen. Peroksidiradikaalien vapautuminen liittyy haittavaikutusten elinspesifiseen esiintyvyyteen.

5.2 Farmakokinetiikka

Sen jälkeen kun laskimoon on annettu 10–20 mg/m² mitomysiiniä, plasmasta määritetyt enimmäispitoisuudet ovat olleet 0,4–3,2 mikrog/ml. Mitomysiinin biologinen puoliintumisaika on lyhyt, 40–50 minuuttia. Pitoisuudet seerumissa laskevat kaksivaiheisesti, aluksi jyrkästi ensimmäisten 45 minuutin aikana ja hitaammin sen jälkeen.

Noin kolmen tunnin kuluttua lääkkeen pitoisuudet seerumissa ovat tavallisesti alle havaitsemisrajan. Mitomysiini metaboloituu ja eliminoituu ensisijaisesti maksassa, ja niinpä korkeita mitomysiinipitoisuuksia on todettu sappirakossa. Munuaispuhdistumalla on vain vähäinen merkitys mitomysiinin eliminaation kannalta.

Intravesikaalisessa hoidossa mitomysiiniä imeytyy mitättömän pieniä määriä. Systeemistä vaikutusta ei kuitenkaan voida kokonaan sulkea pois.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Eläimillä mitomysiini on toksista kaikille proliferoiville kudoksille, etenkin luuytimen ja mahasuolikanavan limakalvosoluille ja johtaa spermiogeneesin estymiseen.

Mitomysiinillä on mutageenisia, karsinogeenisiä ja teratogeenisiä vaikutuksia, jotka voidaan osoittaa vastaavissa koeasetelmissä.

Paikallinen toleranssi

Mitomysiini aiheuttaa vaikeaa nekroosia, jos sitä injektoidaan laskimon ulkopuolelle tai jos sitä vuotaa ympäröivään kudokseen.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Mannitoli E421

6.2 Yhteensopimattomuudet

Lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.6.

6.3 Kesto aika

Avaamaton injektiopullo: 2 vuotta.

Käyttökuntoon saatettu valmiste on käytettävä välittömästi.

Injektiopullon sisältö on tarkoitettu vain yhtä käyttökertaa varten. Käyttämätön liuos on hävitettävä.

6.4 Säilytys

Käyttökuntoon saatetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Mitomycin Accord on ruskeassa lasisessa tyyppin I injektiopullossa, jossa on bromobutylikumisuljin ja alumiinisinetti.

20 mg:n injektiopullot on pakattu pahvikoteloihin, joissa on 1 tai 5 injektiopulloa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Laskimoon:

Mitomycin Accord 20 mg -valmistetta ei saa saattaa käyttökuntoon liuottamalla se veteen.

Injektiopullon sisältö on saatettava käyttökuntoon liuottamalla se 0,9 % natriumkloridiliuokseen tai 20-prosenttiseen glukoosiliuokseen seuraavassa suhteessa:

20 ml natriumkloridi- tai glukoosiliuosta / 20 mg mitomysiiniä

Liutos-/laimennusneste	Pitoisuus	pH-alue	Osmolaliliteetti
0,9 % natriumkloridiliuos	1,0 mg/ml, (liutos) 0,1 mg/ml (laimennus)	4,5–7,5	Noin 290 mOsm/kg
20 % glukoosiliuos	1,0 mg/ml, (liutos) 0,1 mg/ml (laimennus)	3,5–7,0	Noin 1100 mOsm/kg

Intravesikaalinen anto:

Mitomycin Accord 20 mg -valmistetta ei saa saattaa käyttökuntoon liuottamalla veteen.

Injektiopullon sisältö on saatettava käyttökuntoon liuottamalla se 0,9 % natriumkloridiliuokseen tai fosfaattipuskuriin (pH 7,4) seuraavassa suhteessa:

20 ml natriumkloridiliuosta tai fosfaattipuskuria / 20 mg mitomysiiniä

Liutos-/laimennusneste	Pitoisuus	pH-alue	Osmolaliliteetti
0,9 % natriumkloridiliuos	1,0 mg/ml	4,5–7,5	Noin 290 mOsm/kg
Fosfaattipuskuri pH 7,4	1,0 mg/ml	6,0–8,5	Noin 185 mOsm/kg

Raskaana oleva terveydenhuoltohenkilöstö ei saa käsitellä ja/tai antaa lääkevalmistetta. Mitomycin Accord -valmistetta ei saa päästää kosketuksiin ihon kanssa. Jos näin käy, iho on pestävä useaan otteeseen 8,4-prosenttisella natriumbikarbonaattiliuoksella, ja sen jälkeen saippualla ja vedellä. Käsivoiteita ja ihoa pehmittäviä aineita ei pidä käyttää, sillä ne voivat edistää lääkkeen tunkeutumista orvaskesikudokseen.

Jos lääkettä joutuu silmään, silmä on huuhdeltava useaan otteeseen suolaliuoksella. Silmää on sen jälkeen tarkkailtava usean päivän ajan sarveiskalvovaurion varalta. Tarvittaessa aloitetaan asianmukainen hoito.

Käyttökuntoon saatettu liuos on kirkas sini-violetti liuos, jossa ei ole näkyviä hiukkasia. Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Jäte on hävitettävä sytotoksisia aineita koskevien sairaalan vakiokäytäntöjen ja vaarallisen jätteen hävittämistä koskevan lainsäädännön mukaan.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Accord Healthcare B.V.,
Winthontlaan 200,
3526KV Utrecht,
Alankomaat

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

MTnr: 32042

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/ UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 08.04.2016

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

19.11.2018