

Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

MITOMYCIN C 10 mg polvere per soluzione iniettabile MITOMYCIN C 40 mg polvere per soluzione iniettabile Mitomicina C

Legga attentamente questo foglio prima di prendere 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, al farmacista o all'infermiere.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è MITOMYCIN C e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere MITOMYCIN C
3. Come prendere MITOMYCIN C
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare MITOMYCIN C
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è MITOMYCIN C e a cosa serve

MITOMYCIN C contiene il principio attivo mitomicina C che è un antitumorale della classe degli antibiotici (mostra infatti una notevole attività batteriostatica, cioè blocca la crescita batterica, sui batteri Gram positivi e Gram negativi e su alcune specie di virus e rickettsie, piccoli organismi viventi che possono causare malattie).

A livello dei tessuti agisce come agente alchilante inibendo la replicazione cellulare. Il farmaco può ostacolare la divisione delle cellule tumorali formando con il loro DNA un legame che ne provoca la frammentazione, interferendo inoltre con la biosintesi del DNA stesso.

La mitomicina C è raccomandata per la terapia di alcuni tipi di neoplasie (tumori) sia da sola, sia associata con altri medicinali o dopo che il protocollo terapeutico di prima scelta ha fallito.

E' stata impiegata con successo nel tentativo di migliorare i sintomi soggettivi ed oggettivi di un gran numero di neoplasie, compresi i carcinomi dello stomaco, del pancreas, dell'utero e della mammella; l'adenocarcinoma polmonare; la carcinosi peritoneale; i tumori del colon, della vescica, del retto e della cute. Inoltre è stato impiegato con qualche successo nei sarcomi (tumori dei tessuti molli), negli epatocarcinomi (tumori del fegato), nelle leucemie acute e croniche (tumori delle cellule del sangue) e nel morbo di Hodgkin (tumore dei linfonodi).

2. Cosa deve sapere prima di prendere MITOMYCIN C

Non prenda MITOMYCIN C

- Se è allergico alla mitomicina C o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
 - Se è allergico ad altre sostanze strettamente correlate dal punto di vista chimico alla mitomicina C.
 - Se soffre di trombocitopenia, ovvero riduzione del numero delle piastrine nel sangue.
 - Se presenta coagulopatie, ovvero malattie che alterano il meccanismo di coagulazione del sangue.
- Se ha una tendenza aumentata ad emorragia secondaria ad altre cause.

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di prendere MITOMYCIN C.

La mitomicina C le sarà somministrata sotto la supervisione di un medico-chimioterapista. Sarà accuratamente controllato durante ogni ciclo terapeutico, con particolare attenzione all'emocromo, piastrine incluse, poiché potrebbero verificarsi gravi reazioni avverse come depressione del midollo osseo e conseguente riduzione della produzione delle cellule del sangue.

In base ai risultati, il medico deciderà per una eventuale riduzione della dose o sospensione del trattamento.

La mitomicina C va impiegata con grande cautela nei pazienti:

- in mediocri condizioni generali;
- sottoposti a grave intervento chirurgico;
- con malattie del fegato o dei reni;
- affetti da mielodepressione (riduzione della funzionalità del midollo osseo), poiché la somministrazione del medicinale potrebbe aggravare la mielodepressione;
- con infezioni complicate, poiché la somministrazione del medicinale potrebbe aggravare le infezioni dovute a depressione del midollo osseo;
- affetti da varicella, poiché si potrebbero determinare disordini sistemici fatali.

Questo medicinale, come del resto la maggior parte dei medicinali antitumorali, ha dimostrato proprietà cancerogena negli animali in particolari condizioni sperimentali.

In caso di comparsa di reazioni di ipersensibilità (reazioni allergiche) il trattamento sarà immediatamente interrotto.

L'uso del medicinale nel lungo periodo potrebbe aumentare e protrarre nel tempo gli effetti indesiderati.

È richiesta speciale precauzione per il possibile manifestarsi o aggravarsi di infezioni o tendenza a emorragie.

Occorre prendere precauzioni a causa del possibile manifestarsi di leucemia acuta o sindrome mielodisplastica (MDS) in pazienti trattati con MITOMYCIN C ed altri agenti antineoplastici.

In caso di somministrazione a bambini e adulti in età fertile occorre considerare i potenziali effetti del medicinale sulle gonadi.

L'iniezione endovenosa sarà effettuata nel modo più lento possibile poiché in rare occasioni si possono manifestare dolori vascolari e tromboflebite (infiammazione delle vene).

La somministrazione intrarteriosa può causare disturbi della cute come ulcera, indurimento, dolore, rossore, eritema, vesciche ed erosione della parte coinvolta che può comportare necrosi della cute e

necrosi muscolare. Nel caso si manifestino questi sintomi sarà interrotta la somministrazione del medicinale e saranno prese le opportune precauzioni.

A seguito della somministrazione del medicinale nella arteria epatica possono manifestarsi soprattutto biloma (raccolta di bile al di fuori delle vie biliari), colangite anche sclerosante (infiammazione delle vie biliari) e necrosi del dotto biliare.

Nella somministrazione nell'arteria epatica, si deve stabilire tramite mezzi di indagine fotografica o altri mezzi, la localizzazione della parte terminale del catetere e dell'area di distribuzione del medicinale, prestando attenzione alla possibile deviazione del catetere o al modificarsi della quantità di infusione, poiché l'afflusso della soluzione in altri siti, diversi da quelli mirati, può causare ulcera gastroduodenale, emorragie, perforazione, ecc.

Nel caso si sviluppino questi sintomi occorre interrompere la somministrazione del medicinale e prendere opportuni provvedimenti.

Poiché la somministrazione intravescicale può causare la contrazione della vescica, sono stati riportati casi di calcinosi (deposizione di sali di calcio), disuria (difficoltà nell'emissione di urina) e poliuria (abbondante emissione di urina), perforazione della vescica, necrosi della vescica e necrosi del pene. MITOMYCIN C le sarà pertanto iniettata con cautela.

Bambini e adolescenti

Quando MITOMYCIN C viene somministrata ai bambini, si userà particolare cautela, e sarà posta particolare attenzione al manifestarsi di effetti indesiderati. In caso di somministrazione a bambini e adulti in età fertile occorre considerare i potenziali effetti del medicinale sulle gonadi.

Altri medicinali e MITOMYCIN C

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

In particolare:

- Medicinali citostatici (antitumorali),
- CAF (cloramfenicolo, un antibiotico),
- fenilbutazone (farmaco anti-infiammatorio non steroideo),
- fenitoina (farmaco antiepilettico),
- pirazolinici (farmaci anti-infiammatori non steroidei), in quanto causano un aumento della tossicità della mitomicina C (mielodepressione);
- Adriamicina (farmaco antitumorale), in quanto la mitomicina C causa aumento della tossicità dell'adriamicina (cardiotossicità);
- vit. B2 B6 C; cisteina, inosina, ATP, NADPH, DPN; sodio iposolfito, in quanto potenziano l'inattivazione epatica della mitomicina C;
- agenti antineoplastici alcaloidi della vinca (ad es. vindesina solfato etc.), in quanto la somministrazione concomitante con mitomicina C può causare broncospasmo (riduzione del calibro dei bronchi) e dispnea (difficoltà a respirare). Il meccanismo è sconosciuto;
- Il prodotto non è stabile in soluzioni acide oppure contenenti sostanze con gruppi SH, come cisteina e cistina.

Gravidanza, allattamento e fertilità

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

La mitomicina C non dovrebbe essere somministrata a pazienti in gravidanza o donne che allattano. Non è noto se la mitomicina C può compromettere la fertilità.

In caso di somministrazione in pazienti in età fertile occorre considerare i potenziali effetti del medicinale sulle gonadi.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

L'eventuale insorgenza degli effetti indesiderati descritti nel paragrafo "Possibili effetti indesiderati" può influire sulle capacità di guidare e sull'uso di macchinari. In tali casi si consiglia di astenersi dalle attività suindicate.

MITOMYCIN C contiene sodio

MITOMYCIN C 10 mg polvere per soluzione iniettabile: Questo medicinale contiene 240 mg di sodio per flacone. Da tenere in considerazione in persone con ridotta funzionalità renale o che seguono una dieta a basso contenuto di sodio

MITOMYCIN C 40 mg polvere per soluzione iniettabile: Questo medicinale contiene 960 mg di sodio per flacone. Da tenere in considerazione in persone con ridotta funzionalità renale o che seguono una dieta a basso contenuto di sodio

3. Come prendere MITOMYCIN C

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico.

MITOMYCIN C può essere impiegato sia per via sistemica (endovenosa) che per uso locale.

La dose deve essere adattata in relazione all'età e alle condizioni generali del paziente.

a) Somministrazione per via sistemica (endovenosa):

la dose raccomandata è compresa tra i 4 e i 15 mg/m² a intervalli di 1 - 6 settimane, in relazione anche ad un eventuale impiego in polichemioterapia (terapia basata sull'associazione di più farmaci antitumorali) e alla crasi ematica (composizione delle cellule del sangue).

E' spesso richiesta una dose totale di mitomicina C compresa tra 40 e 80 mg/ m² per ottenere una risposta soddisfacente quando il farmaco è impiegato in mono o in polichemioterapia.

Può essere impiegata una dose superiore se la mitomicina C è impiegata da sola. Il farmaco può anche essere somministrato quotidianamente (1-2 mg/die).

Per le iniezioni endovenose il prodotto va disciolto in acqua sterile per preparazioni iniettabili (circa 20 ml per la preparazione "da 10 mg" e 80 ml per la preparazione "da 40 mg").

Se la somministrazione viene effettuata per infusione endovenosa il prodotto può anche essere disciolto in soluzione glucosata al 20%.

b) Somministrazione locale:

infusione intraarteriosa (2-4 mg ogni giorno, oppure 10-30 mg in bolo unico);

Infusione in cavo pleurico e peritoneale (2-10 mg/die);

Infusione endovescicale (vengono instillati in vescica attraverso un catetere uretrale 10-40 mg di mitomicina C una, due o anche tre volte alla settimana o ogni due o quattro settimane, per un totale di 15-20 instillazioni, sia per la terapia dei tumori vescicali che nella profilassi di recidive delle neoplasie vescicali).

Se prende più MITOMYCIN C di quanto deve

Non sono conosciuti casi di sovradosaggio.

Come per tutti i medicinali si consiglia, nel dubbio, la sospensione della terapia.

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

4. Possibili effetti indesiderati

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

La principale manifestazione tossica della mitomicina C è la mielodepressione, particolarmente trombocitopenia (riduzione del numero di piastrine) e leucopenia (riduzione dei globuli bianchi). Solitamente la mielodepressione raggiunge il massimo circa quattro settimane dopo il trattamento e l'effetto tossico è cumulativo, con un rischio aumentato dopo ogni ciclo terapeutico.

Questo non dovrebbe essere ripetuto finché la conta leucocitaria non è superiore a 4000/ml e quella piastrinica a 75.000/ml.

Se la neoplasia continua a progredire dopo due cicli terapeutici, la somministrazione del medicinale deve essere sospesa dato che le possibilità di risposta sono in tal caso assai scarse.

Lesioni ulcerative locali e processi infiammatori cellulari possono essere causati dallo stravasamento del farmaco durante l'esecuzione della somministrazione endovenosa: si raccomanda la massima attenzione durante la somministrazione.

Gli effetti indesiderati correlati al trattamento sono:

- mielodepressione, pancitopenia (riduzione di tutte le cellule del sangue), leucopenia, neutropenia, granulocitopenia, neutropenia febbrile, trombocitopenia, eritropenia (riduzione dei globuli rossi), anemia, anemia emolitica, sindrome emolitica uremica, trombosi, porpora trombocitopenica, emorragie.
- malattia polmonare interstiziale, fibrosi polmonare, broncospasmo, pneumoniti, tosse (vedere paragrafo "Avvertenze e precauzioni").
- aumento della pressione nei vasi sanguigni dei polmoni (ipertensione polmonare), che determina respiro corto, capogiri e svenimenti.
- malattia ostruttiva delle vene dei polmoni o malattia polmonare veno-occlusiva (PVOD). I sintomi possono includere respiro corto, svenimenti e tosse con sangue.
- nausea, vomito, diarrea, stitichezza, disturbi addominali, stomatiti (infiammazione della bocca).
- insufficienza renale acuta, disturbi renali, cistiti, ematuria (presenza di sangue nell'urina), proteinuria (presenza di proteine nell'urina).
- eruzione cutanea, eritema, prurito, alopecia (perdita di capelli localizzata o diffusa).
- intorpidimento, gonfiore e arrossamento dolorosi dei palmi delle mani e delle piante dei piedi (eritrodisestesia palmare-plantare (PPE)/ sindrome mano piede)
- anoressia, perdita di peso.
- infezioni batteriche, virali o fungine a localizzazione varia, da lievi a moderate e di solito reversibili con appropriato trattamento. Sono stati riportati sepsi e shock settico.
- tumori: sindrome mielodisplastica, leucemia mieloide acuta, leucemia acuta.

- vampate di calore, pressione del sangue alta
- febbre, raffreddamento, malessere, flebite (infiammazione delle vene) nel sito di iniezione, edema (gonfiore).
- ipersensibilità, shock anafilattico, reazione anafilattoide, eosinofilia, sudorazione, abbassamento della pressione sanguigna, dispnea (difficoltà a respirare).
- disturbi del fegato del sistema parenchimatico, colecistiti e ittero (che si manifesta con ingiallimento della pelle e della parte bianca degli occhi).

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.

Segnalazione di effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare MITOMYCIN C

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

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

La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

Non conservare a temperatura superiore ai 25° C.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Dopo che la mitomicina C è stata posta in soluzione con acqua sterile per preparazioni iniettabili, è preferibile impiegare il farmaco entro 6 ore. Se è necessario conservare la soluzione, questa va mantenuta al riparo dalla luce e ad una temperatura compresa fra 2° e 6° C; in questo modo il prodotto è stabile per un periodo di 6 giorni.

Se aggiunta a liquidi per infusione, la soluzione risultante va impiegata immediatamente.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e 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 MITOMYCIN C

- Il principio attivo è mitomicina C. Un flacone contiene 10 mg o 40 mg di mitomicina C
- L'altro componente è: Cloruro di Sodio

Descrizione dell'aspetto di MITOMYCIN C e contenuto della confezione

Scatola contenente 1 flacone di polvere per soluzione iniettabile dosato a 10 mg di mitomicina C.

Scatola contenente 1 flacone di polvere per soluzione iniettabile dosato a 40 mg di mitomicina C.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Kyowa Kirin Limited, Galabank Business Park, Galashiels, TD1 1QH, Regno Unito

Rappresentante per l'Italia

Kyowa Kirin s.r.l., Via Dell'Annunciata 21, 20121 Milano, Italia

Produttore

Aesica Queenborough Limited, North Road, Queenborough, Kent, ME11 5EL, Regno Unito.

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Le informazioni seguenti sono destinate soltanto ai medici e agli operatori sanitari:

L'iniezione endovenosa di mitomicina C deve essere effettuata con la massima attenzione, particolarmente quando si prepara la soluzione e si scelgono la sede e il metodo dell'iniezione, che va effettuata nel modo più lento possibile poiché in rare occasioni si possono manifestare dolori vascolari e tromboflebite.

L'infusione deve essere effettuata con la maggiore cautela possibile. Se la soluzione di mitomicina C è somministrata fuori vena si può avere indurimento o necrosi nella sede dell'iniezione.

In caso di stravasamento di mitomicina C si raccomanda di infiltrare immediatamente l'area interessata con 5 ml di una soluzione di sodio bicarbonato all'8,4% e con la successiva iniezione di 4 mg di desametasone. Inoltre possono essere somministrati per via parenterale 200 mg di vitamina B6 così da favorire la rigenerazione dei tessuti danneggiati.

Chi pratica l'iniezione endovenosa di mitomicina C deve evitare che la soluzione venga a contatto con la propria cute. (v. paragrafo 6.6 del RCP).

La somministrazione intrarteriosa può causare disturbi della cute come ulcera, indurimento, dolore, rossore, eritema, vesciche ed erosione della parte coinvolta che può comportare necrosi della cute e necrosi muscolare. Nel caso si manifestino questi sintomi occorre interrompere la somministrazione del medicinale e prendere le opportune precauzioni.

A seguito della somministrazione del medicinale nella arteria epatica possono manifestarsi soprattutto biloma, colangite (anche sclerosante) e necrosi del dotto biliare.

Nella somministrazione nell'arteria epatica, si deve stabilire tramite mezzi di indagine fotografica o altri la localizzazione della parte terminale del catetere e dell'area di distribuzione del medicinale, prestando attenzione alla possibile deviazione del catetere o al modificarsi della quantità di infusione, poiché l'afflusso della soluzione in altri siti, diversi da quelli mirati, può causare ulcera gastroduodenale, emorragie, perforazione, ecc.

Nel caso si sviluppino questi sintomi occorre interrompere la somministrazione del medicinale e prendere opportuni provvedimenti.

Se si osservano segni di polmonite interstiziale o fibrosi polmonare (cicatizzazione del tessuto polmonare), il trattamento deve essere interrotto e devono essere intraprese misure appropriate, come ad esempio somministrazione di corticosteroidi.

Poiché la somministrazione intravescicale può causare la contrazione della vescica, sono stati riportati casi di calcinosi, disuria e poliuria, perforazione della vescica, necrosi della vescica e necrosi del pene. Mitomycin C deve essere pertanto iniettata con cautela.

Poiché l'efficacia di Mitomycin C può essere ridotta con l'utilizzo di una soluzione per la ricostituzione

a basso pH, si raccomanda di utilizzare la soluzione subito dopo la ricostituzione. Inoltre si raccomanda di evitare miscele con altre soluzioni iniettabili a basso pH.

Poiché l'efficacia di Mitomycin C può essere ridotta con l'utilizzo di una soluzione per la ricostituzione a basso pH, si raccomanda di utilizzare la soluzione subito dopo la ricostituzione. Inoltre si raccomanda di evitare miscele con altre soluzioni iniettabili a basso pH.

Modo di somministrazione

a) Somministrazione per via sistemica (endovenosa):

la dose raccomandata è compresa tra i 4 e i 15 mg/m² a intervalli di 1 - 6 settimane, in relazione anche ad un eventuale impiego in polichemioterapia (terapia basata sull'associazione di più farmaci antitumorali) e alla crasi ematica (composizione delle cellule del sangue).

E' spesso richiesta una dose totale di mitomicina C compresa tra 40 e 80 mg/m² per ottenere una risposta soddisfacente quando il farmaco è impiegato in mono o in polichemioterapia.

Può essere impiegata una dose superiore se la mitomicina C è impiegata da sola. Il farmaco può anche essere somministrato quotidianamente (1-2 mg/die).

Per le iniezioni endovenose il prodotto va disciolto in acqua sterile per preparazioni iniettabili (circa 20 ml per la preparazione "da 10 mg" e 80 ml per la preparazione "da 40 mg").

Se la somministrazione viene effettuata per infusione endovenosa il prodotto può anche essere disciolto in soluzione glucosata al 20%.

b) Somministrazione locale:

infusione intraarteriosa (2-4 mg ogni giorno, oppure 10-30 mg in bolo unico);

Infusione in cavo pleurico e peritoneale (2-10 mg/die);

Infusione endovesicale (vengono instillati in vescica attraverso un catetere uretrale 10-40 mg di mitomicina C una, due o anche tre volte alla settimana o ogni due o quattro settimane, per un totale di 15-20 instillazioni, sia per la terapia dei tumori vescicali che nella profilassi di recidive delle neoplasie vescicali).