

Bijsluiter: informatie voor de gebruiker

Mitomycine Substipharm 20 mg, Poeder voor oplossing voor injectie of infusie en voor intravesicaal gebruik

mitomycine

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u veel last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Mitomycine Substipharm en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Mitomycine Substipharm en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Mitomycine is een geneesmiddel voor de behandeling van kanker, dat wil zeggen een geneesmiddel dat de deling van actieve kankercellen voorkomt of aanmerkelijk vertraagt door het metabolisme van die cellen op verschillende manieren te beïnvloeden. De therapeutische toepassing van geneesmiddelen voor de behandeling van kanker is gebaseerd op het feit dat kankercellen sneller delen dan gezonde cellen doordat er geen rem op de groei is.

Therapeutische indicaties

Mitomycine wordt gebruikt voor de verlichting van symptomen van kanker (palliatieve kankertherapie).

Intraveneuze toediening

Wanneer dit geneesmiddel intraveneus wordt toegediend, wordt het gebruikt bij monochemotherapie (behandeling met één werkzame stof) of bij gecombineerde cytostatische chemotherapie (behandeling met een aantal werkzame stoffen). Mitomycine is werkzaam tegen de volgende tumoren:

- (ver)gevorderde metastatische maagkanker (maagcarcinoom)
- (ver)gevorderde en/of metastatische borstkanker (borstcarcinoom)
- luchtpijpkanker (niet-kleincellig bronchiaal carcinoom)
- (ver)gevorderde alvleesklierkanker (pancreascarcinoom)

Intravesicale toediening

Toediening in de urineblaas (intravesicale toediening) om te voorkomen dat de tumor bij oppervlakkige urineblaaskanker terugkomt (recidief) na verwijdering van weefsel via de plasbuis (transurethrale resectie).

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag dit middel niet systemisch worden toegediend of intravesicaal gebruikt worden?

- u bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- u geeft borstvoeding.
- als bij **systemische** toediening alle soorten bloedcellen sterk in aantal dalen (waaronder rode en witte bloedcellen evenals bloedplaatjes [pancytopenie]) of als alleen het aantal witte bloedcellen (leukopenie) of alleen het aantal bloedplaatjes (trombocytopenie) afneemt, als er sprake is van een bloedingsneiging (hemorragische diathese) of bij acute infecties (ziekte veroorzaakt door ziekteverwekkers).
- als u blaaswandperforatie hebt (geldt voor **intravesicale** toediening, d.w.z. toediening in de urineblaas).

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel gebruikt:

- als u lijdt aan een verminderde long-, nier- of leverfunctie.
- als uw algemene gezondheidstoestand niet goed is.
- als u bestraald wordt.
- als u wordt behandeld met andere cytostatica (dit zijn stoffen die de celgroei/celdeling remmen).
- als u een urineblaasontsteking hebt (geldt voor intravesicale toediening).
- als u is verteld dat u beenmergdepressie hebt (dit betekent dat uw beenmerg niet de bloedcellen kan maken die u nodig hebt); beenmergdepressie kan namelijk mogelijk verergeren (vooral bij ouderen en tijdens langdurige behandeling met mitomycine); een infectie is door beenmergdepressie mogelijk ook ernstiger en leidt mogelijk tot fatale aandoeningen.
- als u een kind kunt krijgen, omdat het gebruik van mitomycine mogelijk invloed heeft op uw vermogen om in de toekomst kinderen te krijgen.

U krijgt de behandeling onder toezicht van een gezondheidszorgwerker die deskundig is op dit specifieke gebied van de geneeskunde om ongewenste bijwerkingen op de injectieplaats te voorkomen.

Dit geneesmiddel moet voorzichtig via de intravesicale weg worden toegediend vanwege het risico op blaasperforatie. Dit kan onmiddellijk voorkomen of enkele weken na intravesicale toediening van het product.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Het gebruik van mitomycine bij kinderen en jongeren tot 18 jaar wordt afgeraden.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Mitomycine Substipharm nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker.

Door aanvullende behandelingen (vooral andere geneesmiddelen tegen kanker en bestraling) die ook schadelijk zijn, is het mogelijk dat de bijwerkingen van mitomycine worden versterkt.

Er zijn meldingen uit dierexperimenten dat de werkzaamheid van mitomycine verloren gaat als dit samen met vitamine B₆ wordt toegediend.

U mag tijdens uw behandeling met mitomycine niet worden gevaccineerd, vooral niet met levende vaccins.

Merk op dat wat hierboven staat vermeld ook geldt voor geneesmiddelen die in het recente verleden zijn gebruikt.

Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid

Mitomycine mag niet worden gebruikt tijdens de zwangerschap. Als u zwanger bent en behandeling met mitomycine is noodzakelijk dan moet uw arts de voordelen afwegen tegen het risico van schadelijke effecten op uw kind.

Vrouwen in de vruchtbare leeftijd moeten voorkomen dat ze zwanger raken. Zowel mannelijke als vrouwelijke patiënten moeten tijdens en gedurende ten minste zes maanden na afloop van de behandeling anticonceptie maatregelen nemen. Als u toch zwanger raakt tijdens deze periode moet u uw arts daarvan onmiddellijk op de hoogte stellen.

Als u borstvoeding geeft, moet daarmee stoppen voordat u mitomycine begint te gebruiken.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Ook als het wordt gebruikt volgens de aanwijzingen kan dit geneesmiddel misselijkheid en braken veroorzaken, waardoor uw reactiesnelheid zodanig wordt vertraagd dat de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen verminderd zijn. Dit geldt in het bijzonder als daarnaast alcohol is gebruikt.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

Mitomycine mag uitsluitend worden toegediend door medisch personeel met veel ervaring met dit soort behandelingen.

Mitomycine is bedoeld om door middel van een injectie of infuus via een bloedvat te worden toegediend (intraveneus gebruik) of om, na te zijn opgelost, in de urineblaas te worden gebracht (intravesicale indruppeling).

Uw arts schrijft u een dosering en behandeling voor die het beste voor u zijn.

Voordat u mitomycine door middel van een injectie of infuus via een bloedvat krijgt toegediend, wordt aanbevolen om het bloed, de longen en de nier- en leverfunctie te controleren om eventuele ziekten uit te sluiten. Die ziekten zouden namelijk kunnen verergeren tijdens de behandeling met mitomycine.

De naald moet in het bloedvat blijven zitten terwijl mitomycine wordt toegediend. Mocht de naald uit het bloedvat raken of los gaan zitten, of mocht het geneesmiddel in weefsel buiten

het bloedvat terechtkomen (u krijgt dan mogelijk een onaangenaam gevoel of pijn), laat de arts of verpleegkundige dat dan onmiddellijk weten.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Als u per ongeluk een hogere dosering is gegeven, krijgt u mogelijk symptomen als koorts, misselijkheid, braken en bloedstoornissen. Eventueel optredende symptomen worden mogelijk behandeld door uw arts.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Mogelijke bijwerkingen na toediening in een ader

Ernstige longziekte die zich manifesteert als kortademigheid, droge hoest en knetterende geluiden tijdens inademen (interstitiële pneumonie) evenals ernstige nierdisfunctie (nefrotoxiciteit) treden mogelijk op. Als u een of meerdere van bovengenoemde reacties bij uzelf opmerkt, laat uw arts dat dan onmiddellijk weten omdat de behandeling met mitomycine dan moet worden gestopt.

Zeer vaak (komen voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers)

- Bloedstoornissen: Remming van bloedcelproductie in het beenmerg; lager aantal witte bloedcellen (leukopenie) waardoor het risico op infecties toeneemt; lager aantal bloedplaatjes (trombocytopenie) waardoor bloeduitstortingen en bloedingen optreden.
- Misselijkheid, braken

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)

- Longaandoeningen die zich manifesteren als kortademigheid, droge hoest en knetterend geluid bij het inademen (interstitiële pneumonie)
- Dyspneu, hoesten, kortademigheid
- Huiduitslag en irritatie van de huid
- Doof gevoel, pijnlijke roodheid en zwelling van handpalmen en voetzolen (handpalm-voetzoolsyndroom)
- Nierfunctiestoornissen (nierdisfunctie, nefrotoxiciteit, glomerulopathie, verhoogde creatininespiegel in het bloed) waarbij de nieren mogelijk niet werken
- Ontsteking van bindweefsel (cellulitis) en afsterven van weefsel (weefselnecrose) nadat het middel per ongeluk in weefsel om het bloedvat heen terecht is gekomen (extravasatie)

Soms (komen voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers)

- Slijmvliesontsteking (mucositis)
- Ontsteking van mondslijmvlies (stomatitis)
- Diarree
- Haarverlies (alopecia)
- Koorts
- Verlies van eetlust (anorexia)

Zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers)

- Levensbedreigende infectie
- Bloedvergiftiging (sepsis)
- Afname van het aantal rode bloedcellen, soms gepaard gaande met een acute nierdisfunctie (hemolytische anemie, microangiopathische hemolytische anemie (MAHA-syndroom), hemolytisch uremisch syndroom (HUS))
- Verlies van hartfunctie (hartfalen) na eerdere behandeling met andere geneesmiddelen tegen kanker (anthracyclines)
- Stijging van de bloeddruk in het vaatstelsel van de longen, wat bijvoorbeeld leidt tot kortademigheid, duizeligheid en flauwvallen (pulmonale hypertensie)
- Obstructieve ziekte van de longaders (pulmonale veno-occlusieve ziekte (PVOD))
- Leverziekte (leverdisfunctie)
- Verhoogde leverenzymspiegels (transaminasen)
- Geel worden van de huid en oogwit (icterus)
- Verstopping van de kleine aderen in de lever (veno-occlusieve ziekte (VOD) van de lever) met als gevolg vocht vasthouden, vergrote lever en verhoogde bilirubinespiegel in het bloed
- Uitgebreide huiduitslag

Zeer zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 10000 gebruikers)

- Ernstige allergische reactie (tot de symptomen behoren mogelijk slap gevoel, huiduitslag of galbulten, jeuk, zwelling van de lippen, het aangezicht en de luchtwegen met ademhalingsproblemen, verlies van bewustzijn)

Mogelijke bijwerkingen na indruppeling in de blaas

Vaak (komen voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers)

- Huiduitslag (exantheem, allergische huiduitslag, contactdermatitis)
- Doof gevoel, pijnlijke roodheid en zwelling van handpalmen en voetzolen (handpalm-voetzoolsyndroom)
- Blaasontsteking (cystitis), die mogelijk gepaard gaat met bloed in de blaas/urine
- Pijn bij het plassen, overmatig vaak moeten plassen, soms ook 's nachts (dysurie, pollakisurie, nocturie)
- Bloed in de urine (hematurie)
- Plaatselijke irritatie van de blaaswand

Zelden (komt voor bij minder dan 1 op de 1000 gebruikers)

- Uitgebreide huiduitslag

Zeer zelden (komen voor bij minder dan 1 op de 10000 gebruikers)

- Ernstige ontsteking van de blaas waarbij delen van de blaaswand mogelijk afsterven (allergische cystitis, necrotiserende cystitis)
- Stenose van de afvoerende urinewegen
- Afname van de blaascapaciteit
- Verharding van de blaaswand (blaaswandverkalking, blaaswandfibrose)
- Blaasperforatie

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook

rechtstreeks melden via Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, Website: www.lareb.nl. Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Bewaren beneden 25 °C.

Bewaar de injectieflacon in de buitenste verpakking om de inhoud tegen licht te beschermen.

De chemische en fysische stabiliteit tijdens gebruik van de gereconstitueerde oplossing zijn aangetoond bij kamertemperatuur en blootstelling aan licht met:

- 0,9% natriumchlorideoplossing gedurende 2 uur
- water voor injectie gedurende 1 uur.

Vanuit microbiologisch standpunt moet het product onmiddellijk worden gebruikt. Als het niet onmiddellijk wordt gebruikt, vallen de bewaartijd en de bewaarcondities tijdens gebruik onder de verantwoordelijkheid van de gebruiker.

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket en de doos na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

De werkzame stof in dit middel is mitomycine.

1 injectieflacon met poeder voor oplossing voor injectie of infusie en voor intravesicaal gebruik bevat 20 mg mitomycine. Na reconstitutie met 40 ml water voor injectie bevat 1 ml oplossing voor injectie/infusie 0,5 mg mitomycine. Na reconstitutie met 20 ml oplosmiddel bevat 1 ml oplossing voor intravesicaal gebruik 1 mg mitomycine.

De andere stoffen in dit middel zijn:

Mannitol,

36% hydrochloridezuur en natriumhydroxide voor pH-aanpassing

Hoe ziet Mitomycine Substipharm eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Mitomycine is een grijs poeder.

Mitomycine Substipharm 20 mg Poeder voor oplossing voor injectie of infusie en voor intravesicaal gebruik, is verkrijgbaar in verpakkingen met 1 amberkleurige, glazen injectieflacon en verpakkingen met 5 amberkleurige, glazen injectieflacons met poeder voor oplossing voor injectie of infusie en voor intravesicaal gebruik.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen en fabrikant

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Substipharm
24 Rue Erlanger
75016 Paris
Frankrijk

Voor inlichtingen en correspondentie:

Eurocept BV
Trapgans 5
1244 RL Ankeveen
Nederland

Fabrikant

Creapharm Clinical Supplies
ZA Air-Space,
Avenue de Magudas CS 2007,
Le Haillan Cedex, 33187,
Frankrijk

In het register ingeschreven onder:

Mitomycine Substipharm 20 mg, Poeder voor oplossing voor injectie of infusie en voor intravesicaal gebruik: RVG 109336

Dit geneesmiddel is geregistreerd in lidstaten van de EEA onder de volgende namen:

Finland	Mitomycin Substipharm 20 mg, injektio/ infuusiokuiva-aine, liuosta varten / virtsarakkoon
Duitsland	Mitocin 20 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- bzw. Infusionslösung und Herstellung einer Lösung zur intravesikalen Anwendung
Nederland	Mitomycine Substipharm 20 mg Poeder voor oplossing voor injectie of infusie en voor intravesicaal gebruik
Noorwegen	Mitomycin Substipharm 20 mg, pulver til intravesikaloppløsning/injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning
Zweden	Mitomycin Substipharm 20 mg, Pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning och till intravesikal lösning eller för intravesikal användning

--	--

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in oktober 2024.

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg

Algemene informatie

Het is van essentieel belang dat de injectie intraveneus wordt toegediend. Indien het geneesmiddel perivasculair wordt toegediend, treedt uitgebreide necrose in het betreffende gebied op. Om necrose te voorkomen, gelden de volgende aanbevelingen:

- Injecteer altijd in grote aders in de armen.
- Injecteer niet rechtstreeks in een ader, maar via een goed en veilig lopend infuus.
- Spoel de katheter na centrale veneuze toediening gedurende enkele minuten door met behulp van het infuus alvorens die te verwijderen om eventueel achtergebleven mitomycine weg te spoelen.

Indien extravasatie optreedt, wordt aangeraden om het gebied onmiddellijk te infiltreren met een natriumbicarbonaatoplossing (concentratie 8,4%), gevolgd door een injectie met 4 mg dexamethason. Een systemische injectie van 200 mg vitamine B6 heeft mogelijk enig nut bij het stimuleren van het weer aangroeien van weefsels die zijn beschadigd.

Voorkomen moet worden dat de huid en slijmvliezen in aanraking komen met de stof.

Wijze van toediening

Mitomycine is bedoeld voor intraveneuze injectie of infusie, of voor intravesicale indruppeling na te zijn opgelost.

Bereiding van de oplossing voor injectie of infusie

De inhoud van een injectieflacon Mitomycine Substipharm 20 mg wordt opgelost in 40 ml water voor injectie door de injectieflacon rond te draaien.

Schud krachtig gedurende minstens 3 minuten tot de gereconstitueerde oplossing helder en vrij van partikels wordt.

Voor intraveneuze infusie kan de oplossing van Mitomycine Substipharm 20 mg in 40 ml water voor injectie worden verdund met een isotone infusieoplossing van natriumchloride tot een concentratie van 20 tot 40 microgram mitomycine/ml.

Bereiding van de oplossing voor intravesicale toediening

De inhoud van 1 tot 2 injectieflacon(s) Mitomycine Substipharm 20 mg wordt/worden opgelost in 20 tot 40 ml water voor injectie of natriumchlorideoplossing 0,9%.

Gevallen van onverenigbaarheid

Gevallen van onverenigbaarheid treden op bij sterk zure of alkalische stoffen. De optimale pH-waarde van gebruiksklaar mitomycine is 7,0.

Opmerkingen

- Alle gereconstitueerde oplossingen zijn bedoeld voor onmiddellijk gebruik!
- Schud krachtig gedurende minstens 3 minuten tot de gereconstitueerde oplossing helder en vrij van partikels wordt.
- De inhoud van de injectieflacon is uitsluitend bedoeld voor eenmalig gebruik.
- Ongebruikte oplossing moet worden weggegooid
- Mitomycine Substipharm 20 mg mag niet worden gebruikt bij gemengde injecties.
- Andere injectie- of infusieoplossingen moeten afzonderlijk worden toegediend.
- Het is van essentieel belang dat de injectie intraveneus wordt toegediend.