

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Mitomycin 2 medac

2 mg pro Durchstechflasche bzw. 1 mg/ml nach vorgeschriebener Rekonstitution

Pulver zur Herstellung einer Injektions- bzw. Infusionslösung oder einer Lösung zur intravesikalen Anwendung

Zur Anwendung bei Erwachsenen

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

Wirkstoff: Mitomycin

1 Durchstechflasche Mitomycin 2 medac mit 50 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- bzw. Infusionslösung oder einer Lösung zur intravesikalen Anwendung enthält: 2 mg Mitomycin

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Natriumchlorid.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

**3. DARREICHUNGSFORM**

Pulver zur Herstellung einer Injektions- bzw. Infusionslösung oder einer Lösung zur intravesikalen Anwendung

**4. KLINISCHE ANGABEN****4.1 Anwendungsgebiete**

Mitomycin wird in der palliativen Tumorthherapie eingesetzt.

Bei intravenöser Gabe ist es in der Monotherapie oder in kombinierter zytostatischer Chemotherapie bei folgenden metastasierenden Tumoren wirksam:

- fortgeschrittenes kolorektales Karzinom
- fortgeschrittenes Leberzellkarzinom
- fortgeschrittenes Magenkarzinom
- fortgeschrittenes und/oder metastasierendes Mammakarzinom
- fortgeschrittenes Ösophaguskarzinom
- fortgeschrittenes Zervixkarzinom
- nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom
- fortgeschrittenes Pankreaskarzinom
- fortgeschrittener Kopf-Hals-Tumor

Intravesikale Anwendung zur Rezidivprophylaxe bei oberflächlichem Harnblasenkarzinom nach transurethraler Resektion.

**4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

Mitomycin darf nur von in dieser Therapie erfahrenen Ärzten angewendet werden bei strenger Indikationsstellung und unter laufender Kontrolle der hämatologischen Parameter. Die Injektion muss streng intravasal erfolgen. Mitomycin ist zur intravenösen oder intravesikalen Anwendung nach Auflösen bestimmt.

Bei paravasaler Injektion treten im betroffenen Bereich ausgedehnte Nekrosen auf. Soweit nicht anders verordnet, wird Mitomycin wie folgt dosiert:

Dosierung**Intravenöse Anwendung**

In der zytostatischen Monotherapie wird Mitomycin zumeist als Bolusinjektion intravenös verabreicht.

Als Dosierung können 10–20 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche alle 6–8 Wochen oder 8–12 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche alle 3–4 Wochen empfohlen werden.

In der Kombinationstherapie ist die Dosierung deutlich geringer. Wegen der Gefahr der additiven Myelotoxizität darf von erprobten Therapieprotokollen ohne besonderen Grund nicht abgewichen werden.

**Intravesikale Anwendung**

Bei der intravesikalen Therapie werden 20–40 mg Mitomycin in 20–40 ml steriler 0,9%iger Natriumchlorid-Lösung, wöchentlich in die Blase instilliert.

Bei Patienten mit ausgiebiger zytostatischer Vortherapie und bei älteren Patienten muss eine Dosisreduktion erfolgen.

Bei der intravesikalen Anwendung soll der Urin-pH höher als pH 6 sein.

Mitomycin wird nicht empfohlen für die Anwendung bei Kindern aufgrund nicht ausreichender Daten zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit.

Zur Anwendung von Mitomycin bei Patienten ≥ 65 Jahre sind keine ausreichenden Daten aus klinischen Studien verfügbar.

**4.3 Gegenanzeigen****Bei systemischer Therapie**

Panzytopenie oder eine isolierte Leuko-/Thrombopenie, eine hämorrhagische Diathese, akute Infekte sowie eine Überempfindlichkeit gegenüber Mitomycin oder einen der sonstigen Bestandteile sind absolute Kontraindikationen.

Relative Kontraindikationen sind restriktive oder obstruktive Lungenventilations-, Nierenfunktions-, Leberfunktionsstörungen und/oder schlechter Allgemeinzustand. Eine weitere Kontraindikation kann eine in zeitlichem Zusammenhang stehende Radiotherapie oder andere zytostatische Therapie sein.

Mitomycin ist als Immunsuppressivum nicht geeignet.

**Bei intravesikaler Therapie**

Das Vorliegen einer Blasenwandperforation ist eine absolute Kontraindikation.

Eine relative Kontraindikation ist eine Harnblasenentzündung.

Während der Behandlung mit Mitomycin darf nicht gestillt werden.

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

**4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Wegen der knochenmarktoxischen Wirkungen von Mitomycin müssen andere myelotoxische Therapiemodalitäten (insbesondere andere Zytostatika, Bestrahlung) mit besonderer Vorsicht gehandhabt werden, um eine additive Myelosuppression in Grenzen zu halten.

Die Anwendung von Mitomycin darf nur bei strenger Indikationsstellung, unter laufender Kontrolle der hämatologischen Parameter und von in dieser Therapie erfahrenen Ärzten erfolgen.

Die Injektion muss streng intravasal erfolgen. Bei paravasaler Injektion treten im betroffenen Bereich ausgedehnte Nekrosen auf.

Eine längerfristige Therapie kann zu einer kumulativen Knochenmarktoxizität führen.

Mitomycin ist eine mutagene, potentiell auch beim Menschen karzinogene Substanz. Haut- und Schleimhautkontakte sind zu vermeiden.

Bei pulmonaler Symptomatik, die nicht auf die Grundkrankheit zurückgeführt werden kann, ist die Therapie sofort abzubrechen, ebenso bei Hämolysezeichen oder Anzeichen einer Nierenfunktionsstörung.

Empfohlene Kontrolluntersuchungen und Sicherheitsmaßnahmen bei intravenöser Anwendung:

**Vor Therapiebeginn**

- Kompletter Blutstatus
- Lungenfunktionsprüfung bei Verdacht auf eine vorbestehende Lungenfunktionsstörung
- Nierenfunktionsprüfung zum Ausschluss einer Niereninsuffizienz
- Leberfunktionsprüfung zum Ausschluss einer Leberinsuffizienz

**Während der Therapie**

- Regelmäßige Überprüfung des Blutstatus
- Engmaschige Überwachung der Nierenfunktion

Eine Durchstechflasche mit 2 mg Mitomycin C enthält 0,82 mmol (18,8 mg) Natrium. Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter Natrium kontrollierter (natriumarmer/kochsalzreicher) Diät.

**4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Myelotoxische Interaktionen mit anderen knochenmarktoxischen Therapiemodalitäten (insbesondere anderen Zytostatika, Bestrahlung) sind möglich.

Eine Kombination mit Vinca-Alkaloiden oder Bleomycin kann die pulmonale Toxizität verstärken.

Pyridoxinhydrochlorid (Vitamin B6) führte in Tierversuchen zu einem Wirkungsverlust von Mitomycin.

Im Zusammenhang mit einer Mitomycin-Behandlung sollten keine Impfungen mit Lebendvakzinen erfolgen.

Die Kardiotoxizität von Adriamycin (Doxorubicin) kann durch Mitomycin verstärkt werden.

**4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit****Schwangerschaft**

Mitomycin wirkt erbgutschädigend und kann die Entwicklung eines Embryos beeinträchtigen. Mitomycin sollte nicht während der Schwangerschaft angewendet werden. Bei vitaler Indikation zur Behandlung einer schwangeren Patientin sollte eine medizinische Beratung über das mit der Behandlung verbundene Risiko von schädigenden Wirkungen für das Kind erfolgen.

**Stillzeit**

Mitomycin geht in die Muttermilch über. Während der Behandlung darf nicht gestillt werden.

**Fertilität**

Frauen dürfen während einer Behandlung mit Mitomycin nicht schwanger werden. Tritt während der Behandlung eine Schwangerschaft ein, so ist die Möglichkeit einer genetischen Beratung zu nutzen. Patientinnen im geschlechtsreifen Alter sollten während und bis zu 6 Monate nach Beendigung der Chemotherapie empfängnisverhütende Maßnahmen ergreifen bzw. sexuelle Abstinenz einhalten.

Mitomycin wirkt erbgutschädigend. Männern, die mit Mitomycin behandelt werden, wird daher empfohlen, während der Behandlung und bis zu 6 Monate danach kein Kind zu zeugen und sich vor Therapiebeginn wegen der Möglichkeit einer irreversiblen Infertilität durch die Therapie mit Mitomycin über eine Spermakonservierung beraten zu lassen.

#### 4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Mitomycin kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch durch Auslösen von Übelkeit und Erbrechen das Reaktionsvermögen soweit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenhang mit Alkohol.

#### 4.8 Nebenwirkungen

Die häufigsten Nebenwirkungen von Mitomycin bei systemischer Verabreichung bestehen in gastrointestinalen Beschwerden, wie Übelkeit und Erbrechen sowie in einer Knochenmarksuppression mit Leukopenie und zumeist dominanter Thrombopenie. Diese Knochenmarksuppression tritt bei bis zu 65 % der Patienten auf. Da sie bei längerer Anwendung kumulativ ist, ist sie häufig dosislimitierend.

**Häufigkeitsangaben:**

Sehr häufig ( $\geq 1/10$ )

Häufig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )

Gelegentlich ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ )

Selten ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ )

Sehr selten ( $< 1/10.000$ ), einschließlich gemeldeter Einzelfälle

Siehe Tabelle rechts

Bei systemischer Therapie tritt regelmäßig eine Knochenmarksuppression mit Leukopenie und zumeist dominanter Thrombopenie auf. Sie kann sich erst verzögert mit maximaler Ausprägung nach 4–6 Wochen manifestieren, nach längerer Anwendung kumulieren und erfordert deshalb häufig eine individuelle Dosisanpassung (siehe auch Abschnitt 4.4 *Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung*). Mit der Knochenmarksuppression kann eine lebensbedrohliche Infektion bzw. Sepsis mit potentiell tödlichem Ausgang einhergehen.

Die überwiegende Zahl der Patienten erleidet eine gastrointestinale Toxizität mit Übelkeit und unterschiedlich stark ausgeprägtem Erbrechen.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Sehr häufig ( $\geq 1/10$ ) Knochenmarksuppression, Leukopenie, Thrombopenie Selten ( $\geq 1/10.000$ , $< 1/1.000$ ) Lebensbedrohliche Infektion, Sepsis, hämolytische Anämie
Erkrankungen des Immunsystems	Sehr selten ( $< 1/10.000$ ), einschließlich gemeldeter Einzelfälle Schwere allergische Reaktion
Herzerkrankungen	Selten ( $\geq 1/10.000$ , $< 1/1.000$ ) Herzinsuffizienz nach vorausgegangener Anthrazyklintherapie
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Häufig ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ ) Interstitielle Pneumonie, Atemnot, Husten, Kurzatmigkeit Selten ( $\geq 1/10.000$ , $< 1/1.000$ ) Pulmonaler Hypertonus, venookklusive Erkrankung der Lunge (PVOD)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Sehr häufig ( $\geq 1/10$ ) Übelkeit, Erbrechen Gelegentlich ( $\geq 1/1.000$ , $< 1/100$ ) Mukositis, Stomatitis, Diarrhoe
Leber- und Gallenerkrankungen	Selten ( $\geq 1/10.000$ , $< 1/1.000$ ) Leberfunktionsstörung, Transaminasenerhöhung, Ikterus, venookklusive Erkrankung der Leber (VOD)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Häufig ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ ) Lokale Exantheme, allergischer Hautausschlag, Kontaktdermatitis, Palmar-Plantar-Erythem Gelegentlich ( $\geq 1/1.000$ , $< 1/100$ ) Alopezie Selten ( $\geq 1/10.000$ , $< 1/1.000$ ) Generalisierte Exantheme
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Häufig ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ ) Nierenfunktionsstörung, Anstieg des Serumkreatinins, Glomerulopathie Bei intravesikaler Anwendung: Zystitis, Dysurie, Nykturie, Pollakisurie, Hämaturie, lokale Blasenwandirritation Selten ( $\geq 1/10.000$ , $< 1/1.000$ ) Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS), mikroangiopathische hämolytische Anämie (MAHA-Syndrom) Sehr selten ( $< 1/10.000$ ), einschließlich gemeldeter Einzelfälle Bei intravesikaler Anwendung: nekrotisierende Zystitis, allergische (eosinophile) Zystitis, Stenosen der ableitenden Harnwege, Einschränkung der Blasenkapazität
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Häufig ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ ) Bei Paravasation: Zellulitis, Gewebse Nekrosen Gelegentlich ( $\geq 1/1.000$ , $< 1/100$ ) Fieber, Anorexie

Gelegentlich werden Mukositis, Stomatitis und/oder Durchfälle beobachtet.

Bei bis zu 10 % der Patienten muss mit einer schwerwiegenden Organtoxizität in Form einer interstitiellen Pneumonie oder einer Nephrotoxizität gerechnet werden. In diesem Fall muss die Therapie unterbrochen werden (siehe auch Abschnitt 4.4 *Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung*).

Eine pulmonale Beteiligung führt häufig zu zunehmender Atemnot und nicht-produktivem Husten, kann sich jedoch auch in

plötzlich einsetzender Kurzatmigkeit manifestieren. Die pulmonale Toxizität ist mit Steroiden gut behandelbar.

Selten wurden Fälle eines pulmonalen Hypertonus und einer venookklusiven Erkrankung der Lunge (PVOD) beschrieben. Die Nierentoxizität von Mitomycin kann zu rasch-progressiv oder chronisch-progressiv verlaufenden Nierenfunktionsstörungen (Anstieg des Serumkreatinins, Glomerulopathie) führen. Bei Auftreten eines hämolytisch-urämisches Syndroms (HUS: irreversibles Nierenversagen, mikroangiopathische

hämolytische Anämie [MAHA-Syndrom] und Thrombozytopenie) sind letale Verläufe häufig. Neue Erkenntnisse lassen einen Therapieversuch zur Entfernung von Immunkomplexen, die eine wesentliche Rolle bei der Manifestation der Symptome zu spielen scheinen, mittels Staphylococcus-Protein A evtl. angezeigt erscheinen.

Das MAHA-Syndrom wurde bisher bei Dosen von > 30 mg Mitomycin/m<sup>2</sup> Körperoberfläche beobachtet und scheint dosisabhängig zu sein. Eine engmaschige Überwachung der Nierenfunktion wird empfohlen.

Seltene Nebenwirkungen sind die Manifestation einer Herzinsuffizienz nach vorausgegangenem Anthrazyklintherapie.

Mitomycin ist potentiell hepatotoxisch. Dies führt selten zu Leberfunktionsstörungen (z.B. Transaminasenerhöhung, Ikterus). Selten tritt eine venookklusive Erkrankung der Leber (VOD) auf. Gelegentlich treten Fieber sowie Anorexie auf.

Gelegentlich kann eine Alopezie auftreten, die meist reversibel ist.

In Einzelfällen wurde über eine schwere allergische Reaktion berichtet.

Vor allem bei der *intravesikalen* Therapie können allergische Hautreaktionen in Form lokaler Exantheme (z.B. Kontaktdermatitis, auch in Form von Palmar- und Plantarerythemen) und generalisierte Exantheme auftreten.

Bei der *intravesikalen* Therapie können eine Zystitis, u.U. hämorrhagischer Natur, Dysurie, Nykturie, Pollakisurie, Hämaturie sowie eine lokale Blasenwandirritation auftreten. Bei Auftreten einer Zystitis sollte diese symptomatisch durch lokale antiphlogistische und analgetische Maßnahmen behandelt werden. In den meisten Fällen kann die Therapie mit Mitomycin, ggf. dosisreduziert, fortgesetzt werden. In Einzelfällen ist eine allergische (eosinophile) Zystitis beschrieben worden, die zum Therapieabbruch zwang.

Stenosen der ableitenden Harnwege aufgrund einer direkt toxischen Wirkung von Mitomycin auf das Urothel sind als seltene Komplikation nicht auszuschließen.

Sehr selten wurde über Fälle einer nekrotisierenden Zystitis berichtet.

In Einzelfällen kann es zu einer Einschränkung der Blasenkapazität kommen.

#### Paravasate

Bei nicht sachgerechter Injektion oder beim Übertritt aus dem Gefäß in umliegendes Gewebe kommt es häufig zu Zellulitis mit schweren Schädigungen des Gewebes (Nekrosen). Als therapeutische Maßnahmen werden die lokale Applikation von Dimethylsulfoxid (DMSO 99%) sowie die Anwendung trockener Kälte empfohlen. Ein (plastischer) Chirurg sollte frühzeitig (innerhalb von 72 Stunden) hinzugezogen werden.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen  
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuier-

liche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D 53175 Bonn, Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de) anzuzeigen.

#### 4.9 Überdosierung

##### Symptome

Bei Überdosierung muss mit einer schweren Myelotoxizität bis zur Myelophthase gerechnet werden, die erst nach etwa 2 Wochen klinisch voll in Erscheinung tritt. Der Zeitraum bis zum Absinken der Leukozyten auf den tiefsten Wert kann 4 Wochen betragen. Auch bei Verdacht auf Überdosierung muss daher eine längere, engmaschige hämatologische Kontrolle erfolgen.

##### Therapeutische Maßnahmen

Da effektive Gegenmittel nicht verfügbar sind, ist bei jeder Applikation größte Vorsicht geboten.

### 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

#### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:  
Andere zytotoxische Antibiotika, ATC-Code: L01DC03

Mitomycin ist ein aus *Streptomyces caespitosus* isoliertes Antibiotikum mit anti-neoplastischer Wirkung. Es liegt in inaktiver Form vor. Die Aktivierung zu einem trifunktionellen Alkylans erfolgt rasch, entweder bei physiologischem pH in Anwesenheit von NADPH im Serum oder praktisch in allen Körperzellen intrazellulär mit Ausnahme des Cerebrums, da die Blut-Hirn-Schranke von Mitomycin nicht überwunden wird. Die 3 alkylierenden Radikale stammen je von einer Chinon-, einer Aziridin- und einer Urethangruppe. Der Wirkungsmechanismus beruht überwiegend auf einer Alkylierung der DNS (weniger RNS) mit entsprechender Hemmung der DNS-Synthese. Der Grad der DNS-Schädigung korreliert mit dem klinischen Effekt und ist in resistenten Zellen geringer als in sensiblen. Wie bei anderen Alkylanzien werden proliferierende Zellen stärker geschädigt als solche, die sich in der Ruhephase (G0) des Zellzyklus befinden. Zusätzlich werden, insbesondere bei Anwendung höherer Dosen, freie Peroxidradikale freigesetzt, die zu DNS-Brüchen führen. Die Freisetzung von Peroxidradikalen wird mit dem organspezifischen Muster an Nebenwirkungen in Verbindung gebracht.

#### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach intravenöser Gabe von 10–20 mg/m<sup>2</sup> Mitomycin wurden maximale Plasmaspiegel von 0,4–3,2 µg/ml gemessen. Die biologische Halbwertszeit ist kurz und liegt zwischen 40 und 50 Minuten. Der Serumspiegel fällt biexponentiell zunächst innerhalb der ersten 45 Minuten steil, danach langsamer ab. Nach ca. 3 Stunden liegen die Serumspiegel meist unter der Nachweisgrenze. Der Hauptort der Metabolisierung und Elimination ist die Leber. Entsprechend wur-

den hohe Konzentrationen von Mitomycin in der Gallenblase gefunden. Die renale Ausscheidung spielt für die Elimination nur eine untergeordnete Rolle.

Bei der intravesikalen Therapie wird Mitomycin in nur unwesentlichen Dosen resorbiert, so dass in der Regel nicht mit systemischen Nebenwirkungen gerechnet werden muss.

#### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Im Tierversuch wirkt Mitomycin toxisch auf alle proliferierenden Gewebe, insbesondere auf die Zellen des Knochenmarks und die der Schleimhaut des Magen-Darm-Kanals, und es kommt zu einer Hemmung der Spermiogenese. Mitomycin besitzt mutagene, karzinogene und teratogene Wirkungen, die in entsprechenden experimentellen Systemen nachweisbar sind.

Bei paravenöser Injektion oder beim Übertritt aus dem Gefäß in umliegendes Gewebe verursacht Mitomycin schwerwiegende Nekrosen.

### 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

#### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid.

#### 6.2 Inkompatibilitäten

Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Mitomycin 2 medac darf nicht in Mischspritzen verwendet werden. Andere Injektionslösungen oder Infusionslösungen müssen getrennt verabreicht werden.

#### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

**Mitomycin 2 medac, Durchstechflasche mit 2 mg Mitomycin**  
4 Jahre

Der Inhalt der Durchstechflaschen ist zur einmaligen Entnahme bestimmt. Nicht verbrauchte Lösungen sind zu verwerfen. Die gebrauchsfertige Lösung sollte vor Licht geschützt aufbewahrt werden. Da bisher keine ausreichenden Untersuchungsergebnisse zur chemischen und physikalischen Stabilität der gebrauchsfertigen Zubereitung vorliegen sowie aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Zubereitung mit Wasser für Injektionszwecke oder steriler 0,9%iger Natriumchloridlösung sofort verwendet werden. Wenn die gebrauchsfertige Zubereitung nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich.

#### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern. Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Aufbewahrungsbedingungen nach Rekonstitution des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

**6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Mitomycin 2 medac, 1 Durchstechflasche mit 50 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- bzw. Infusionslösung oder einer Lösung zur intravesikalen Anwendung enthält 2 mg Mitomycin.

Packungen mit 10 Durchstechflaschen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

**6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung***Herstellung der gebrauchsfertigen**Lösung zur Injektion oder Infusion*

Der Inhalt einer Durchstechflasche Mitomycin 2 medac (2 mg) wird in 2 ml Wasser für Injektionszwecke durch Umschwenken gelöst.

Sollte sich das Pulver nicht sofort lösen, bei Raumtemperatur bis zur vollständigen Lösung stehen lassen. Der Inhalt der Durchstechflasche muss sich innerhalb von 2 Minuten klar lösen.

*Herstellung der gebrauchsfertigen**Lösung zur intravesikalen Anwendung*

Der Inhalt von 10–20 Durchstechflaschen Mitomycin 2 medac (entsprechend 20–40 mg Mitomycin) wird in 20–40 ml steriler 0,9%iger Natriumchlorid-Lösung gelöst.

Es dürfen nur klare Lösungen verwendet werden.

Die Injektion muss streng intravasal erfolgen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

**7. INHABER DER ZULASSUNG**

medac  
Gesellschaft für klinische  
Spezialpräparate mbH  
Fehlandtstr. 3  
20354 Hamburg  
Telefon: 04103-8006-0  
Telefax: 04103-8006-100

**8. ZULASSUNGSNUMMER**

394.00.00

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung  
18.04.1980

**10. STAND DER INFORMATION**

März 2014

**11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig