

# MITOMYCIN-C Kyowa 10 mg

## MITOMYCIN-C Kyowa 10 mg Enjektabl Flakon

ilacın hedeflenen alandan diğer alanlara akmasından dolayı gastroduodenal ülser, hemoraji, perforasyon meydana gelebilir, kateter sonunun konumu ve ilacın dağıldığı bölge fotoğrafla ya da diğer ölçümlerle konfirme edilmeli, olası sapmaya veya kateterin değiştirilmesi ve infüzyon oranına dikkat edilmelidir. Semptomlardan herhangi biri geliştiğinde uygulama durdurulmalı ve uygun önlemler alınmalıdır. Pazarlama sonrası verilerden intravezikal uygulama sonrasında mesane fibrozu/kasılması, bazı seyrek vakalarda ise sistektomiye gerek duyulduğu rapor edilmiştir. Mesane nekrozu ya da penil nekroz da rapor edilmiştir. Hastalar, intravezikal uygulama sonrasındaki üriner sistemin ardından kontakt dermatitin engellenmesi açısından ellerin ve genital bölgenin yıkanması konusunda uyarılmalıdır. Bu tıbbi ürün her bir flakonunda 240 mg sodyum klorür ihtiva eder. Bu durum kontrollü sodyum diyetinde olan hastalar için göz önünde bulundurulmalıdır. Gebelik kategorisi D'dir.

**YAN ETKİLER / ADVERS ETKİLER:** Sistemik uygulama ile görülen advers etkiler; Enfeksiyon ve infestasyonlar: Bilinmiyor: Bakteriyel enfeksiyon, viral veya mantar enfeksiyonu, sepsis ve septik şok. Kan ve lenf sistemi hastalıkları; Çok yaygın: Lökopeni, trombositopeni, anemi, kanama eğilimi, Yaygın: Pansitopeni, granülositopeni, febril nötropeni, eritropeni, trombotik trombositopenik purpura, miyelodisplastik sendrom, akut myeloid lösemi ve akut lösemi, Seyrek: Hemolitik Üremik Sendrom (HUS). Bağımsızlık sistemi hastalıkları; Bilinmiyor: Hipersensitivite, anafilaktik reaksiyonlar, anafilaktik şok (Eozinofil sayısının artması, terleme, kan basıncının düşmesi, dispne). Metabolizma ve beslenme hastalıkları; Çok yaygın: Kilo kaybı, Yaygın: Anoreksiya. Sinir sistemi hastalıkları; Yaygın: Konfüzyon. Göz hastalıkları; Yaygın: Bulanık görme. Kardiyak hastalıkları; Seyrek: Kardiyak bozukluk (özellikle bir önceki tedavisi antrasiklin ile yapılmış hastalarda), Bilinmiyor: Konjestif kalp yetmezliği (doz > 30 mg/m<sup>2</sup> üzerinde). Vasküler hastalıkları; Yaygın: Tromboflebit, Bilinmiyor: Flushing, hipertansiyon. Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları; Yaygın olmayan: İnterstisyel pulmoner fibrozis, Bilinmiyor: Solunum bozuklukları, bronkospazm, pnömoni ve öksürük. Gastrointestinal hastalıkları; Çok yaygın: Bulantı/kusma, iştahsızlık, Yaygın: Stomatit, diyare, konstipasyon, karın ağrısı. Hepatobiliyer hastalıklar; Bilinmiyor: Parankimatöz karaciğer bozukluğu, kolesistit, sarılık, safra kesesi iltihabı, safra kanalı nekrozu. Deri ve deri altı doku hastalıkları; Yaygın: Deri ve mukus membranlarda reaksiyonlar; Eritem, ülserasyonlar, stomatit, alopesi. Böbrek ve idrar hastalıkları; Yaygın: Ağırıklı olarak glomerüler tipte böbrek hasarı, serum kreatinin seviyelerinde yükselme. Bilinmiyor: Akut renal yetmezlik, renal bozukluk, albuminüri, ödem, sistit, hematüri, proteinüri, mesane atrofisi. Genel bozukluklar ve uygulama yeri hastalıkları; Çok yaygın: Halsizlik, Bilinmiyor: Yüksek ateş (ürperti), enjeksiyon yerinde iltihap, ülserasyon, selülit, nekroz. İntravezikal uygulama ile görülen advers etkiler; Deri ve deri altı doku hastalıkları, Yaygın: Ellerde ve genital bölgede dermatit ve prurit. Genito-üriner sistem bozuklukları; Yaygın: Genital bölgede ve üriner yolda iritasyon, disüri, sistit, noktüri, miksiyon sıklığında artma ve hematüri.

**İLAÇ ETKİLEŞİMLERİ:** MITOMYCIN-C enjeksiyonu Diğer antineoplastik ajanlar, Işınlama ve Vinka alkaloidleri, Antikanser ajanlar, Vindesin sülfat gibi ilaçlarla birlikte kullanıldığında dikkatli olunmalıdır. MITOMYCIN-C tedavisi süresince ve tedaviden sonra en az 6 ay boyunca canlı aşılarda (OPV, MMR, BCG, oral tifo, sarı humma, varicella) ile immünizasyon yapılmamalıdır.

**KULLANIM ŞEKLİ VE DOZU:** İntravenöz uygulama: İntravenöz uygulama mümkün olduğunca yavaş ve ekstrasvazasyonu önlemek için çok dikkatli olarak yapılmalıdır. Mutad doz aralığı 4-10 mg (0.06- 0.15 mg/kg) olup diğer ilaçlarla kombinasyon şeklinde ya da kemik iliği yenilenmesine bağlı olarak 1-6 haftalık intervale uygulanır. Kombinasyon tedavisinde genel doz şeması 10 mg /m<sup>2</sup> vücut yüzey alanı şeklindedir ve doz ihtiyaç duyulduğunda tekrarlanır. Tek başına ya da kombinasyon tedavisinde dozun 40-80 mg (0.58- 1.2 mg/kg) olarak uygulanmasıyla yeterli cevap sağlanmıştır. Daha yüksek doz rejimi 2 mg/ kg olarak toplam kümülatif doz şeklinde tek başına ya da kombinasyon olarak da uygulanabilir. İntraarteriyel uygulama: Spesifik dokular içine uygulamada, MITOMYCIN-C intraarteriyel yolla doğrudan tümör içine verilebilir. Doz azaltılması; Kümülatif miyelosüpresyondan dolayı hastalar her bir uygulamadan sonra gözetim altında tutulmalı ve toksik etkilerin ortaya çıkması durumunda doz azaltılmasına gidilmelidir. 0.6 mg/kg'dan yüksek dozların, miyelosüpresyona yol açma açısından düşük dozlardan daha etkili ve daha toksik olmadığı görülmüştür. Hastalığın ilerlemesi : İki tedavi rejimi arasında

# MITOMYCİN-C Kyowa 10 mg

## MITOMYCİN-C Kyowa 10 mg Enjektabl Flakon

hastalığın ilerlemesi durumunda, minimum cevap elde edilinceye kadar ilaç durdurulmalıdır. Mesane tümörlü hastalarda kullanım: Yüzeyel mesane tümörünün tedavisinde mutad doz 20-40 mg (20-40 ml çözelti şeklinde)'dir ve haftada bir ya da 3 haftada bir üretral kateter yardımıyla mesane içine instilasyon yoluyla uygulanır. Çözelti mesanede minimum 1 saat tutulmalıdır. İlacın tutulduğu süre boyunca hastanın konumu her 15 dakikada bir değiştirilerek MITOMYCİN-C'nin tüm mesane epiteline temas etmesi sağlanmalıdır. Mesanenin boşaltılması esnasında, kasık ya da genital bölgeden kaynaklanabilecek kontaminasyon açısından gerekli önlemler alınmalıdır. Yüzeyel mesane tümörünün tekrarlanmasının önlenmesi amacıyla çeşitli dozlar uygulanabilir. Bu dozlar 20 mg (20 ml çözelti şeklinde) her 2 haftada bir ve 40 mg (40 ml çözelti şeklinde) ayda bir ya da 3 ayda bir şeklinde bir üreter kateter yardımıyla mesaneye instilasyon şeklindedir. Tüm vakalarda doz, hastanın yaşı ve durumuna uygun şekilde ayarlanmalıdır. İntravenöz olarak uygulanır. Gerektiği takdirde, intraarteriyel veya intravezikal yolla erişkinlerde uygulanabilir

**TİCARİ ŞEKLİ VE AMBALAJ İÇERİĞİ:** MITOMYCİN-C Kyowa 10 mg, 10 mg mavi-mor toz içeren, renksiz, kauçuk tıpa ve alüminyum kapaklı Tip I cam flakonlardır. Reçete ile satılır. Detaylı bilgi için firmamıza başvurunuz.

**RUHSAT SAHİBİ İSİM VE ADRESİ:** Onko İlaç San. ve Tic. A.Ş. Koşuyolu Cad. No: 34, 34718 Kadıköy/İSTANBUL

ÜRÜN BİLGİSİ

# MITOMYCIN-C Kyowa 10 mg

## MITOMYCIN-C Kyowa 10 mg Enjektabl Flakon

**BİLEŞİMİ:** Her bir flakon, 10 mg Mitomisin-C içerir.

**FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLERİ:** Mitomisin-C'nin alkileyici ajan olarak, tümör hücrelerinde DNA'ya bağlandığı ve DNA çift sarmalının iki kolu arasında çapraz bağlar oluşturmak suretiyle DNA replikasyonunu önleyerek antitümöral etki gösterdiği sanılmaktadır. Faza özgü bir ajan olmasa da Mitomisin-C'ye duyarlılığın DNA'nın son G1 fazında, DNA sentezinin erken S fazı boyunca yüksek olduğu ispatlanmıştır.

**ENDİKASYONLARI:** Mesane kanserinde sistemik ve mesane içi uygulamalarda, meme kanseri, baş-boyun yassı hücreli kanserleri, mide ve pankreas kanserleri, prostat kanseri, serviks uterusinin yassı hücreli kanseri.

**KONTRENDİKASYONLARI:** MITOMYCIN-C'ye karşı geçmişlerinde aşırı duyarlılık bulunan hastalarda, platelet sayısının 75000/mm<sup>3</sup>, lökosit sayısının 3000/mm<sup>3</sup>, kreatinin değerinin 1.7 mg/dl olduğu hastalarda ve protrombin zamanı veya kanama zamanının uzadığı hastalarda, koagülasyon bozukluklarında, ciddi enfeksiyonlarda ve gebelikte kontrendikedir.

**UYARILAR/ÖNLEMLER:** MITOMYCIN-C şu hastalara çok dikkatli şekilde uygulanmalıdır: Karaciğer ya da böbrek bozuklukları olan hastalar (advers reaksiyonlar artabilir), Kemik iliği depresyonu bulunan hastalar (bu ürünün uygulaması kemik iliği depresyonunu şiddetlendirebilir), Enfeksiyon hastalıkları bulunan hastalar (bu ürünün uygulaması kemik iliği depresyonu sebebiyle enfeksiyonu ağırlaştırabilir), Varicella'lı hastalar (ölümcül sistemik bozukluklar meydana gelebilir). MITOMYCIN-C sitotoksik kanser kemoterapisinde deneyimli bir hekim gözetiminde uygulanmalıdır. Doku ekstrasvazasyonu ile lokal ülserasyon ve selülit ortaya çıkabileceğinden intravenöz enjeksiyon ve uygulama süresince azami dikkat gösterilmelidir. Ekstrasvazasyon ortaya çıkması durumunda etkilenen bölgeye derhal % 8.4'lük sodyum bikarbonat çözeltisinin uygulanması ve ardından 4 mg deksametazon enjeksiyonu önerilmektedir. Sistemik olarak uygulanacak 200 mg Vitamin B6 enjeksiyonunun, meydana gelen tahribata karşı dokuların yenilenmesini desteklediği belirtilmiştir. Hastalar, sık laboratuvar kontrolleriyle (hematolojik test, karaciğer fonksiyon testi ve böbrek fonksiyon testi vb. gibi) dikkatlice izlenmelidirler çünkü kemik iliği depresyonu gibi ciddi yan etkiler meydana gelebilir. Herhangi bir bozukluk görüldüğü takdirde, dozu azaltmak veya uygulamayı ertelemek gibi yeterli düzeyde önlemler alınmalıdır. Ek olarak, uzun süreli uygulama, yan etkilerin artmasına neden olabileceğinden dolayı büyük bir dikkat ile yapılmalıdır. Lökosit sayısı 4000/mm<sup>3</sup>, platelet sayısı 150000/mm<sup>3</sup> veya altında ise veya bu değerlerde progresif bir düşme gözlemlenirse hematolojik düzelmeye oluncaya kadar ilaç kesilmelidir. Pulmoner toksisite geliştirse ilaç kesilmelidir. Enfeksiyon ve kanama eğiliminin belirginleşmesi veya ağırlaşması olasılığına karşı özel önlemler gerekir. Sistemik MITOMYCIN-C uygulanan hastalarda, öncelikle mikroanjiopatik hemolitik anemi, trombositopeni ve geri dönüşümsüz böbrek yetmezliğiyle ortaya çıkan ciddi komplikasyonlar gösteren ölümcül olabilen Hemolitik Üremik Sendrom (HUS) rapor edilmiştir. HUS, sistemik tedavinin herhangi bir zamanında, MITOMYCIN-C'nin tek ajan ya da diğer ilaçlarla kombine şekilde kullanımıyla görülmesine rağmen, vakaların birçoğunda 60 mg'ın üzerindeki MITOMYCIN-C dozlarının uygulanmasıyla ortaya çıkabilmektedir. Kan ürünü preparatlarının transfüzyonuyla bu semptomların şiddetlenebileceği ilişkilendirilmektedir. Sendromun insidansı belirtilmemiştir. MITOMYCIN-C ve diğer antikanser ajanlarını kombine kullanan hastalar akut lösemi veya myelodisplastik sendrom (MDS) oluşma ihtimaline karşı uyarılmalıdır. MITOMYCIN-C'nin uygulanması sırasında yan etkilerin özellikle başlangıcına dikkat edilmeli ve enjeksiyon uygulaması çok dikkatli yapılmalıdır. Yapılan hayvan çalışmalarında, subkutan uygulandığı farelerde ve intraperitoneal ya da intravenöz uygulandığı sıçanlarda çeşitli tümör oluşumu rapor edilmiştir. İntravenöz uygulama vasküler ağrı, flebit, tromboz, enjeksiyon yerinde sertleşme ve nekroza neden olabileceğinden MITOMYCIN-C olabildiğince yavaş enjekte edilmeli, uygulama yeri ve yöntemine büyük dikkat gösterilmelidir. İlacın damar dışına çıkması enjeksiyon yerinde ülserasyon, selülit, sertleşme veya nekroza yol açabileceğinden ilacın damar dışına çıkmasından kaçınmak için ilaç, dikkatli bir şekilde enjekte edilmelidir. İntraarteriyel uygulama, deri/kas nekroz öncülüğü olan bölgeyi içeren yerde ülser, sertleşme, ağrı, kızamık, eritem, kabarcık ve erozyon gibi deri bozukluklarına sebep olabilir. Semptomlardan herhangi biri geliştiğinde uygulama durdurulmalı ve uygun önlemler alınmalıdır. Özellikle parankimatöz karaciğer bozuklukları, bilioma, kolanjit (hatta sklerozan) ve safra kanalı nekrozları ilacın hepatik arteriyel uygulanmasından sonra meydana gelebilir. Hepatik artere uygulamada