

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Mitomicina Accord 2 mg polvo para solución intravesical y para solución inyectable EFG

Mitomicina Accord 10 mg polvo para solución intravesical y para solución inyectable EFG

Mitomicina Accord 20 mg polvo para solución intravesical y para solución inyectable

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada vial contiene mitomicina 2, 10, 20 mg.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo para solución intravesical y para solución inyectable

Polvo de color azul-violeta.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Mitomicina se utiliza en el tratamiento paliativo de neoplasias malignas.

Mitomicina se administra **por vía intravenosa** en monoquimioterapia o en poliquimioterapia citostática en adultos con:

- Carcinoma gástrico metastásico avanzado
- Cáncer de mama metastásico y/o avanzado

Además, mitomicina se administra **por vía intravenosa** en poliquimioterapia en adultos con:

- Carcinoma bronquial no microcítico
- Carcinoma pancreático avanzado

Administración **intravesical** para la prevención en adultos de las recidivas en el carcinoma de vejiga superficial tras resección transuretral.

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

Solo médicos con experiencia en este tratamiento deben utilizar mitomicina si existe una indicación estricta y, en caso de uso intravenoso, con monitorización continua de los parámetros hematológicos.

##### *Administración intravenosa*

Es esencial que la inyección se administre por vía intravenosa. La administración perivascular del medicamento producirá necrosis extensa en el área afectada.

Salvo que se prescriba de otra forma, la mitomicina se administrará con la siguiente pauta:

En monoquimioterapia citostática, la mitomicina suele administrarse por vía intravenosa mediante inyección rápida. La dosis recomendada es de 10-20 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal cada 6-8 semanas, 8-12 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal cada 3-4 semanas o 5-10 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal cada 1-6 semanas, dependiendo del esquema terapéutico utilizado.

Una dosis superior a 20 mg/m<sup>2</sup> produce más manifestaciones tóxicas y no proporciona ningún beneficio terapéutico. La dosis acumulada máxima de mitomicina es de 60 mg/m<sup>2</sup>.

En el tratamiento combinado, la dosis es considerablemente menor. Debido al riesgo de mielotoxicidad aditiva, no debe producirse una desviación de los protocolos de tratamiento comprobados sin una razón específica.

Mitomicina Accord 2, 10, 20 mg polvo para solución inyectable no puede reconstituirse en agua.

#### *Administración intravesical*

En el tratamiento intravesical, se instilan semanalmente en la vejiga 20-40 mg de mitomicina en 20-40 ml de tampón fosfato a pH 7,4 o de solución de cloruro sódico (al 0,9 %) o agua para preparaciones inyectables (API). El periodo de tratamiento es de 8 a 12 semanas. En el caso de la administración intravesical, el pH de la orina debe ser mayor de 6.

En la prevención de tumores de vejiga superficiales recurrentes, la dosis alternativa recomendada es de 4-10 mg (0,06-0,15 mg/kg de peso corporal) instilados en la vejiga mediante una sonda uretral entre 1 y 3 veces a la semana. La solución debe mantenerse en la vejiga durante 1-2 horas.

#### *Poblaciones especiales*

La dosis debe reducirse en los pacientes que hayan recibido tratamiento citostático previo con frecuencia, en caso de mielosupresión o en pacientes de edad avanzada (válido únicamente para el uso intravenoso de mitomicina).

#### *Pacientes de edad avanzada*

No se dispone de datos suficientes de estudios clínicos sobre el uso de mitomicina en pacientes  $\geq$  65 años.

#### *Insuficiencia renal o hepática*

El medicamento debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal o hepática (ver sección 4.3).

#### *Población pediátrica*

No se ha establecido la seguridad y eficacia de la mitomicina en niños de 0 a 17 años.  
No hay datos disponibles.

#### Forma de administración

Mitomicina solo está destinada a la inyección o perfusión intravenosa en un vaso sanguíneo (uso intravenoso) o a la instilación intravesical después de su disolución. Se puede realizar un uso parcial (válido únicamente para el uso intravenoso de mitomicina).

#### Administración intravenosa

*Precauciones que deben tomarse antes de manipular o administrar el medicamento*

- Mitomicina Accord no debe utilizarse en inyecciones mixtas.
- Otras soluciones inyectables o soluciones para perfusión deben administrarse por separado.
- Es esencial que la inyección se administre por vía intravenosa.

#### Administración intravesical

Se recomienda utilizar este medicamento a su pH óptimo (pH urinario > 6) y mantener la concentración de mitomicina reduciendo la ingesta de líquidos antes, durante y después de la instilación. La vejiga debe vaciarse antes de la instilación. La mitomicina se introduce en la vejiga mediante un catéter y a baja presión. La duración de la instilación individual debe ser de 1 a 2 horas. Durante este periodo, la solución debe estar en contacto suficiente con toda la superficie mucosa de la vejiga. Por lo tanto, el paciente debe movilizarse lo máximo posible. Transcurridas 2 horas, el paciente debe vaciar la solución instilada, preferiblemente en posición sentada.

Para obtener instrucciones sobre la reconstitución del medicamento antes de su administración, consulte la sección 6.6.

### **4.3. Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Lactancia (ver sección 4.6).

#### *Tratamiento sistémico*

La presencia de pancitopenia, leucopenia/trombocitopenia aislada, diátesis hemorrágica e infecciones agudas constituyen contraindicaciones absolutas.

Las alteraciones restrictivas u obstructivas a la ventilación pulmonar, la disfunción renal y la disfunción hepática, así como un mal estado general de salud, son contraindicaciones relativas. La coincidencia temporal con la administración de radioterapia u otro citostático puede ser otra contraindicación.

#### *Tratamiento intravesical*

La perforación de la pared vesical es una contraindicación absoluta.

La presencia de cistitis es una contraindicación relativa.

### **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

#### Extravasación tras la administración sistémica

Es esencial que la inyección se administre por vía intravenosa. La administración perivascular del medicamento producirá necrosis extensa en el área afectada. Para evitar la aparición de necrosis, deben seguirse las siguientes recomendaciones:

- Administrar siempre la inyección en venas grandes de los brazos.
- No administrar directamente la inyección en la vena, sino a través de la vía de un equipo de perfusión que funcione correctamente y de forma segura.
- Antes de extraer la cánula después de la administración mediante un catéter venoso central, lavarlo durante unos minutos utilizando la infusión para eliminar cualquier residuo de mitomicina.
- 

Si se produce extravasación, se recomienda el uso tópico inmediato de dimetilsulfóxido (DMSO al 99 %), repetido cada 4-8 horas, así como el uso de compresas secas y frías. Se debe consultar a un cirujano

(plástico) en una fase temprana (en un plazo de 72 horas). Una inyección sistémica de 200 mg de vitamina B6 puede ser útil para estimular el crecimiento de tejidos nuevos tras el daño producido a los existentes.

#### Extravasación tras la administración intravesical

Los síntomas de extravasación tras la administración intravesical de mitomicina pueden aparecer inmediatamente después de la aplicación o semanas o meses más tarde. Puede resultar difícil determinar si la extravasación se produjo debido a una perforación inadvertida, un adelgazamiento de la muscularis propia o una administración incorrecta del medicamento. Los primeros síntomas se presentan como dolor pélvico o abdominal refractario a la analgesia simple. En la mayoría de los casos se observó necrosis del tejido (graso) en la zona circundante como consecuencia de la extravasación. También se ha informado de perforación de la vejiga o desarrollo de fístulas y/o abscesos (ver sección 4.8).

Por lo tanto, los médicos deben considerar la posibilidad de que se haya producido una extravasación si el paciente se queja de dolor pélvico o abdominal, con el fin de evitar consecuencias graves.

#### Higiene general del paciente tras la instilación

Se recomienda lavarse las manos y la zona genital después de orinar. Esto se aplica especialmente a las primeras micciones tras la administración de mitomicina. Mitomicina es una sustancia con actividad mutagénica y posiblemente carcinogénica en seres humanos. Debe evitarse el contacto con la piel y las mucosas.

Si se produce cistitis, se debe administrar un tratamiento sintomático con antiinflamatorios y analgésicos locales. En la mayoría de los casos, se puede continuar con el tratamiento con mitomicina, si es necesario a una dosis reducida. Se han notificado casos aislados de cistitis alérgica (eosinofílica) que han requerido la interrupción del tratamiento (ver sección 4.8).

#### *Pacientes de edad avanzada*

Los pacientes de edad avanzada presentan a menudo una reducción de la función fisiológica y mielodepresión, que puede prolongarse, por lo que la administración de mitomicina debe llevarse a cabo con especial precaución en esta población, al tiempo que se vigila estrechamente el estado del paciente.

#### *Toxicidad de la médula ósea*

Debido a los efectos tóxicos de la mitomicina sobre la médula ósea, debe procederse con especial precaución al administrar otras modalidades de tratamiento mielotóxicos (en particular otros citostáticos y radioterapia) para reducir al mínimo el riesgo de mielosupresión aditiva.

El tratamiento prolongado puede provocar mielotoxicidad acumulada. Es posible que la mielosupresión solo se manifieste después de un periodo de tiempo, que se observe con más fuerza después de 4-6 semanas, y se acumule después del uso prolongado, por lo que a menudo es necesario un ajuste de la dosis individualizado.

Se ha notificado la aparición de leucemia aguda (en algunos casos tras una fase preleucémica) y de síndrome mielodisplásico en los pacientes tratados de forma concomitante con otros fármacos antineoplásicos.

Debe procederse con especial precaución cuando existe una predisposición a las hemorragias y en caso de la posible presencia o el agravamiento de una enfermedad infecciosa.

En caso de síntomas pulmonares que no puedan atribuirse a la enfermedad subyacente, el tratamiento debe detenerse de inmediato. La toxicidad pulmonar puede tratarse bien con corticosteroides.

El tratamiento también debe interrumpirse inmediatamente si aparecen síntomas de hemólisis o indicios de disfunción renal (nefrotoxicidad). La aparición de un síndrome hemolítico-urémico (SUH: insuficiencia renal irreversible, anemia hemolítica microangiopática [síndrome AHMA] y trombocitopenia) suele ser mortal.

Con dosis  $> 30$  mg de mitomicina/m<sup>2</sup> de superficie corporal, se ha observado anemia hemolítica microangiopática. Se recomienda una vigilancia meticulosa de la función renal. Hasta la fecha no se han observado casos de AHMA tras el uso intravesical de mitomicina.

Se dispone de nuevos datos que sugieren que un ensayo terapéutico puede ser adecuado para la eliminación de los inmunocomplejos que aparentemente desempeñan un papel importante en la aparición de síntomas mediante inmunoadsorción con comunas de la proteína A estafilocócica.

La inmunización con vacunas elaboradas con virus vivos (como la vacuna contra la fiebre amarilla) aumenta el riesgo de infección y otras reacciones adversas como vaccinia gangrenosa y vaccinia generalizada, en pacientes con reducción de la inmunocompetencia, como durante el tratamiento con mitomicina. Por lo tanto, las vacunas elaboradas con virus vivos no deben administrarse durante el tratamiento. Se recomienda usar con precaución las vacunas elaboradas con virus vivos después de interrumpir la quimioterapia y vacunar como mínimo tres meses después de haber recibido la última dosis de la quimioterapia (ver sección 4.5).

Controles y medidas de seguridad recomendados en caso de administración intravenosa:

*Antes del inicio del tratamiento.*

- Hemograma completo
- Pruebas de la función pulmonar si se sospecha de disfunción pulmonar preexistente
- Pruebas de la función renal para descartar insuficiencia renal
- Pruebas de la función hepática para descartar insuficiencia hepática

*Durante el tratamiento*

- Comprobaciones periódicas del hemograma
- Monitorización meticulosa de la función renal

#### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Pueden producirse interacciones mielotóxicas con otras modalidades de tratamiento también mielotóxicas (especialmente otros medicamentos citotóxicos, radioterapia).

La combinación con alcaloides de la vinca o bleomicina puede reforzar la toxicidad pulmonar. Se ha descrito un aumento del riesgo de síndrome hemolítico-urémico en pacientes que reciben de forma concomitante mitomicina y fluorouracilo o tamoxifeno.

En experimentos en animales, el hidrocloreuro de piridoxina (vitamina B<sub>6</sub>) produjo la pérdida de efecto de mitomicina.

No deben administrarse vacunas vivas de forma concomitante con el tratamiento con mitomicina, ya que esto puede aumentar el riesgo de infección por la vacuna viva (ver sección 4.4).

La cardiotoxicidad de Adriamicina (doxorubicina) puede verse reforzada por la mitomicina.

#### **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### **Embarazo**

No hay datos relativos al uso de mitomicina en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). Mitomicina tiene un efecto mutagénico, teratogénico y carcinogénico, por lo que puede perjudicar el desarrollo de un embrión. No debe utilizarse mitomicina durante el embarazo. En caso de que en una paciente embarazada el tratamiento esté indicado para tratar de salvarle la vida, deberá realizarse una interconsulta para determinar el riesgo sobre el feto y el recién nacido de los efectos perjudiciales que se asocian al tratamiento.

##### **Lactancia**

Se ha sugerido que mitomicina se excreta en la leche materna. Debido a sus efectos mutagénicos, teratogénicos y carcinogénicos demostrados, no debe administrarse mitomicina durante la lactancia. Las mujeres en periodo de lactancia deben interrumpir primero la lactancia antes de iniciar el tratamiento con mitomicina.

##### **Fertilidad / anticoncepción en ambos sexos**

Las pacientes que hayan alcanzado la madurez sexual deben utilizar métodos anticonceptivos durante el tratamiento y hasta los 6 meses posteriores a la finalización de la quimioterapia o abstenerse de mantener relaciones sexuales.

Mitomicina tiene un efecto perjudicial desde el punto de vista genético. Por eso, se recomienda que los varones en tratamiento con mitomicina no engendren un hijo durante el tratamiento ni hasta transcurridos 6 meses desde su finalización y que soliciten asesoramiento sobre la preservación del esperma antes de iniciar el tratamiento, debido a la posibilidad de que el tratamiento con mitomicina cause infertilidad irreversible.

#### **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Estos medicamentos, aun cuando se utilicen según las instrucciones, pueden causar náuseas y vómitos, y como consecuencia pueden reducir los tiempos de reacción en grado tal, que la capacidad para conducir un vehículo de motor o utilizar maquinaria se vea alterada. Lo mismo, pero en grado aún mayor, se aplica en relación con el alcohol.

#### **4.8. Reacciones adversas**

Las reacciones adversas se indican a continuación, por clase de órgano y sistema y frecuencia. Las frecuencias a continuación se definen como:

Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ); muy raras ( $< 1/10.000$ ); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

##### **Posibles reacciones adversas con el tratamiento sistémico**

Las reacciones adversas más frecuentes de mitomicina administrada sistémicamente son síntomas gastrointestinales como náuseas y vómitos y mielosupresión con leucopenia y trombocitopenia

principalmente dominante. Esta mielosupresión se produce hasta en el 65 % de los pacientes. Dado que el efecto del uso prolongado es acumulativo, la supresión de la médula ósea suele limitar la dosis.

En hasta el 10 % de los pacientes cabe esperar toxicidad orgánica grave en forma de neumonía intersticial o nefrotoxicidad.

La mitomicina es potencialmente hepatotóxica.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático	<p><u>Muy frecuentes</u> Mielosupresión incluida neutropenia, leucopenia y trombocitopenia</p> <p><u>Raras</u> Anemia hemolítica, microangiopatía trombótica (MAT), incl. púrpura trombocitopénica trombótica (PTT)</p> <p><u>Frecuencia no conocida</u> Anemia</p>
Infecciones e infestaciones	<p><u>Raras</u> Infección potencialmente mortal, sepsis</p> <p><u>Frecuencia no conocida</u> Infección</p>
Trastornos del sistema inmunitario	<p><u>Muy raras</u> Reacción alérgica grave</p>
Trastornos cardíacos	<p><u>Raras</u> Insuficiencia cardíaca después de tratamiento previo con antraciclinas</p>
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	<p><u>Frecuentes</u> <i>Neumonía intersticial, disnea, tos, dificultad para respirar</i></p> <p><u>Raras</u> Hipertensión pulmonar, enfermedad pulmonar venooclusiva (EPVO)</p>
Trastornos gastrointestinales	<p><u>Muy frecuentes</u> Náuseas, vómitos</p> <p><u>Poco frecuentes</u> Mucositis, estomatitis, diarrea, anorexia</p>
Trastornos hepatobiliares	<p><u>Raras</u> Disfunción hepática, elevación de las transaminasas, ictericia, enfermedad venooclusiva (EVO) hepática</p>
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	<p><u>Frecuentes</u> Exantema, erupción cutánea alérgica, dermatitis de contacto, eritrodiastesia</p>

	<p>palmoplantar</p> <p><u>Poco frecuentes</u> Alopecia</p> <p><u>Raras</u> Exantema generalizado</p>
Trastornos renales y urinarios	<p><u>Frecuentes</u> Disfunción renal, aumento de la creatinina sérica, glomerulopatía, nefrotoxicidad</p> <p><u>Raras</u> Síndrome hemolítico urémico (SHU) (por lo general mortal), anemia hemolítica microangiopática (síndrome AHMA)</p>
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	<p><u>Frecuentes</u> Después de extravasación: celulitis, necrosis tisular</p> <p><u>Poco frecuentes</u> Fiebre</p>

### **Posibles reacciones adversas con el tratamiento intravesical**

Las reacciones adversas pueden deberse a la solución para instilación intravesical o a la resección profunda.

Las reacciones adversas más comunes de la mitomicina administrada por vía intravesical son reacciones alérgicas cutáneas en forma de exantema local (por ejemplo, dermatitis de contacto, también en forma de eritema palmar y plantar) y cistitis.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	<p><u>Frecuentes</u> Prurito, erupción cutánea alérgica, dermatitis de contacto, eritema palmoplantar</p> <p><u>Raras</u> Exantema generalizado</p>
Trastornos renales y urinarios	<p><u>Frecuentes</u> Cistitis (posiblemente hemorrágica), disuria, nicturia, polaquiuria, hematuria, irritación local de la pared vesical</p> <p><u>Muy raras</u> Cistitis necrosante, cistitis (eosinofílica) alérgica, estenosis del tracto urinario eferente, reducción de la capacidad vesical, calcificación de la pared vesical y fibrosis de la pared vesical, perforación de la vejiga.</p> <p><u>Frecuencia no conocida</u> <u>En caso de extravasación:</u> <u>perforación de la vejiga, necrosis del tejido</u></p>



	(graso) de la zona circundante, fístula vesical, abscesos.
--	--

Tras la administración intravesical, solo cantidades mínimas de mitomicina llegan a la circulación sistémica. No obstante, en casos muy raros se han notificado las siguientes reacciones adversas sistémicas:

Posibles reacciones adversas sistémicas que se producen **muy raramente** tras la administración intravesical:

Trastornos sanguíneos y del sistema linfático	Leucocitopenia, trombocitopenia
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Enfermedad pulmonar intersticial
Trastornos gastrointestinales	Náuseas, vómitos, diarrea.
Trastornos hepato biliares	Aumento de las transaminasas
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopecia
Trastornos renales y urinarios	Disfunción renal
Trastornos generales y afecciones en el lugar de administración	Fiebre

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano, [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es).

#### **4.9. Sobredosis**

En caso de sobredosis cabe esperar mielotoxicidad grave e incluso mieloptisis, cuyo efecto clínico completo solo se observará después de unas 2 semanas.

La cifra de leucocitos puede tardar 4 semanas en caer hasta el valor mínimo. Por lo tanto, si se sospecha sobredosis debe realizarse una vigilancia hematológica meticulosa y prolongada.

Como no se dispone de antídotos eficaces, debe procederse con la máxima precaución durante cada aplicación.

Sin embargo, hasta ahora no se han descrito casos de sobredosis por administración intravesical de mitomicina.

### **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

#### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: agente antineoplásico, otros antibióticos citotóxicos  
Código ATC: L01DC03

El antibiótico mitomicina es un medicamento citostático del grupo de los agentes alquilantes.

Mitomicina es un antibiótico aislado a partir de *Streptomyces caespitosus* que tiene un efecto antineoplásico. Está presente en una forma inactiva. La activación en un agente alquilante trifuncional es rápida, tanto a pH fisiológico en presencia de NADPH en suero como intracelularmente en casi todas las células del organismo, con excepción del cerebelo, ya que mitomicina no atraviesa la barrera hematoencefálica. Los tres radicales alquilantes proceden de una quinona, una aziridina y un grupo uretano.

El mecanismo de acción se basa predominantemente en la alquilación del ADN (ARN en menor medida) con la inhibición correspondiente de la síntesis del ADN. Existe una correlación entre el grado del daño en el ADN y el efecto clínico, y es menor en células resistentes que en las sensibles. Al igual que ocurre con otros agentes alquilantes, las células en proliferación tienen un daño mayor que las que se encuentran en fase de reposo (G0) del ciclo celular. Además, se liberan radicales libres de peróxido, especialmente a dosis más altas, lo que conlleva rupturas de ADN. La liberación de radicales de peróxido se asocia al patrón de efectos secundarios específicos para cada órgano.

## **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

### Absorción

Tras la administración intravesical, solo una pequeña proporción de mitomicina llega al suero. Se han medido niveles plasmáticos máximos de 0,05 µg/mL 40 minutos después de la instilación intravesical de 40 mg de mitomicina. Esto está muy por debajo del nivel de 0,4 µg/mL de mitomicina en el suero que se sabe que es mielosupresor. No obstante, no se puede descartar por completo un efecto sistémico.

En comparación, tras la administración intravenosa de 10-20 mg/m<sup>2</sup> de mitomicina, se han medido niveles plasmáticos máximos de 0,4-3,2 µg/ml.

### Distribución

La semivida biológica es corta y está comprendida entre 40 y 50 minutos. El nivel sérico cae biexponencialmente, de forma brusca al principio (en los primeros 45 minutos) y después más lentamente.

Después de unas 3 horas, los niveles séricos suelen estar por debajo del límite de detección.

### Biotransformación y eliminación

La biotransformación y eliminación tras aplicación sistémica se realizan principalmente en el hígado. Como consecuencia, se han detectado concentraciones elevadas de mitomicina en la vesícula biliar. La excreción renal desempeña solo un papel menor en la eliminación.

Durante el tratamiento intravesical mitomicina solo se absorbe en dosis insignificantes. No obstante, no puede descartarse por completo un efecto sistémico.

## **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

En animales, la mitomicina es tóxica en todos los tejidos en proliferación, especialmente las células de la médula ósea y la mucosa del tubo digestivo, lo que comporta la inhibición de la espermiogénesis.

Mitomicina tiene efectos mutagénicos, carcinogénicos y teratogénicos que pueden demostrarse en los sistemas experimentales correspondientes.

### ***Tolerabilidad local***

Mitomicina causa necrosis grave en caso de inyección paravenosa o extravasación desde el vaso sanguíneo al tejido circundante.

## 6. DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.1. Lista de excipientes

Manitol E421

### 6.2. Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto los mencionados en la sección 6.6.

### 6.3. Periodo de validez

Vial sin abrir: 2 años

El producto reconstituido se debe usar inmediatamente.

El contenido del vial es de un solo uso únicamente. La solución no utilizada debe desecharse.

### 6.4. Precauciones especiales de conservación

Para las condiciones de conservación tras la reconstitución del medicamento, ver sección 6.3.

### 6.5. Naturaleza y contenido del envase

Mitomicina Accord está contenida en un vial de vidrio de tipo I de color ámbar con un tapón de goma de bromobutilo y precinto de aluminio.

Los viales de 10 mg y de 20 mg están acondicionados en envases que contienen 1 o 5 viales. Los viales de 2 mg están acondicionados en envases que contienen 1, 5 o 10 viales.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### 6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Vía intravenosa:

Mitomicina Accord 2, 10, 20 mg polvo para solución inyectable no puede reconstituirse en agua.

El contenido del vial debe reconstituirse con una solución salina o glucosada al 20 % en una proporción de:

2 ml para 2 mg de mitomicina.

10 ml para 10 mg de mitomicina.

20 ml para 20 mg de mitomicina.

Reconstitución/ Líquido para dilución	Concentración	Intervalo de pH	Osmolalidad
Solución salina	1,0 mg/ml (reconstitución) 0,1 mg/ml (dilución)	4,5-7,5	Aprox. 290 mOsm/kg
Solución glucosada	1,0 mg/ml (reconstitución)	3,5-7,0	Aprox. 1100

al 20 %	0,1 mg/ml (dilución)		mOsm/kg
---------	----------------------	--	---------

Vía intravesical:

El contenido del vial debe reconstituirse con solución salina o tampón fosfato 7,4 o agua para preparaciones inyectables en una proporción de:

- 2 ml para 2 mg de mitomicina.
- 10 ml para 10 mg de mitomicina.
- 20 ml para 20 mg de mitomicina.

Reconstitución Líquido	Concentración	Intervalo de pH	Osmolalidad
Solución salina	1,0 mg/ml	4,5-7,5	Aprox. 290 mOsm/kg
Tampón fosfato (pH 7,4)	1,0 mg/ml	6,0-8,5	Aprox. 185 mOsm/kg
Agua para preparaciones inyectables	1,0 mg/ml	5,0-7,5	5 – 15 mOsm/kg

Las profesionales sanitarias embarazadas no deben manipular ni administrar el medicamento. No se debe dejar que Mitomicina Accord entre en contacto con la piel. De hacerlo, la piel debe lavarse varias veces con una solución de bicarbonato sódico al 8,4 % y, después, con agua y jabón. No deben utilizarse cremas de manos ni emolientes, dado que pueden favorecer la penetración del fármaco en el tejido epidérmico.

En caso de contacto con los ojos, deben aclararse varias veces con solución salina. Después deben observarse durante varios días por si apareciera daño en la córnea. Si es necesario, debe aplicarse el tratamiento adecuado.

La solución reconstituida es transparente, de color azul-violeta y sin partículas visibles.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

Los materiales de desecho se deben destruir de acuerdo con los procedimientos normalizados del hospital aplicables a agentes citotóxicos de acuerdo a la legislación actual en la eliminación de desechos peligrosos.

## 7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Accord Healthcare S.L.U.  
 World Trade Center  
 Moll de Barcelona, s/n  
 Edificio Est, 6ª planta  
 08039 Barcelona

## 8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Mitomicina Accord 2 mg polvo para solución intravesical y para solución inyectable EFG: 80512

Mitomicina Accord 10 mg polvo para solución intravesical y para solución inyectable EFG: 80511

Mitomicina Accord 20 mg polvo para solución intravesical y para solución inyectable: 80513

**9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Julio 2016

**10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Febrero 2026