

# Urocin® 10 mg

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

Wirkstoff: Mitomycin

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

**Was in dieser Packungsbeilage steht**

1. Was ist Urocin® 10 mg und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Urocin® 10 mg beachten?
3. Wie ist Urocin® 10 mg anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Urocin® 10 mg aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen
7. Informationen für Ärzte und medizinisches Fachpersonal

- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

**1. Was ist Urocin® 10 mg und wofür wird es angewendet?**

Mitomycin ist ein Arzneimittel zur Behandlung von Krebs, d. h. ein Arzneimittel, das die Zellteilung aktiver Zellen durch unterschiedliche Wirkungen auf deren Stoffwechsel verhindert oder erheblich verzögert. Die therapeutische Anwendung von Arzneimitteln zur Behandlung von Krebs basiert darauf, dass Tumorzellen sich von normalen Körperzellen unter anderem durch eine der Wachstumskontrolle entzogene gesteigerte Zellteilungsrate unterscheiden.

Intravesikale Anwendung (Anwendung in der Harnblase) zur Rezidivprophylaxe bei oberflächlichem Harnblasenkarzinom nach transurethraler Resektion (Abtragung von Gewebe durch die Harnröhre).

Mitomycin wird in der palliativen Tumorthherapie (Therapie zur Linderung der Beschwerden) eingesetzt.

Bei intravenöser Gabe ist es in der Monochemotherapie, d. h. der Behandlung mit nur einem Wirkstoff, oder in kombinierter zytostatischer Chemotherapie bei folgenden metastasierenden (Tochtergeschwulst-bildenden) Tumoren wirksam:

- nicht-kleinzelliger Lungenkrebs (Bronchialkarzinom)
- fortgeschrittener Darmkrebs (kolorektales Karzinom)
- fortgeschrittener Leberkrebs (Leberzellkarzinom)
- fortgeschrittener Magenkrebs (Magenkarzinom)
- Brustkrebs (Mammakarzinom)
- fortgeschrittener Speiseröhrenkrebs (Ösophaguskarzinom)
- fortgeschrittener Bauchspeicheldrüsenkrebs (Pankreaskarzinom)
- fortgeschrittener Gebärmutterhalskrebs (Zervixkarzinom)

**2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Urocin® 10 mg beachten?**

Folgende Kontrolluntersuchungen und Sicherheitsmaßnahmen werden bei intravenöser Anwendung empfohlen, um Krankheiten auszuschließen, die sich während der Mitomycin-Therapie verschlimmern könnten:

*Vor Therapiebeginn*

- Kompletter Blutstatus
- Lungenfunktionstest bei Verdacht auf eine vorbestehende Lungenfunktionsstörung
- Nierenfunktionsprüfung zum Ausschluss einer Niereninsuffizienz (verminderte Funktionsfähigkeit der Nieren)
- Leberfunktionsprüfung zum Ausschluss einer Leberinsuffizienz (verminderte Funktionsfähigkeit der Leber)

*Während der Therapie*

- Regelmäßige Überprüfung des Blutstatus
- Engmaschige Überwachung der Nierenfunktion

**Urocin® 10 mg darf nicht angewendet werden,**

- wenn Sie allergisch gegen Mitomycin oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind
- während der Stillzeit
- bei systemischer Anwendung, wenn Sie an einer starken Verminderung aller Arten von Blutzellen (einschließlich roter und weißer Blutkörperchen sowie Blutplättchen [Panzytopenie]) oder einer isolierten Verminderung der Zahl der weißen Blutkörperchen (Leukopenie) oder der Blutplättchen (Thrombozytopenie) leiden
- wenn Sie zu Blutungen neigen (hämorrhagische Diathese)
- bei akuten Infektionen (durch Krankheitserreger hervorgerufene Erkrankung)
- im Rahmen einer intravesikalen Therapie (Anwendung in der Harnblase) bei Vorliegen einer Blasenwandperforation

**Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Im Folgenden wird beschrieben, wann Urocin® 10 mg nur unter bestimmten Bedingungen und nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden darf. Dies gilt auch, wenn die Angaben früher einmal zutrafen.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker bevor Urocin® 10 mg bei Ihnen angewendet wird,

- wenn Sie sich in einem schlechten Allgemeinzustand befinden
- wenn bei Ihnen Lungen-, Nieren- oder Leberfunktionsstörungen vorliegen
- wenn Sie im zeitlichen Zusammenhang mit der Mitomycin-Behandlung eine Strahlentherapie oder Therapie mit anderen Zytostatika erhalten, da Mitomycin eine schädigende Wirkung auf das Knochenmark zeigt  
Eine längerfristige Therapie kann zu einer verstärkten Knochenmarkschädigung führen.
- wenn bei Ihnen eine Knochenmarkdepression diagnostiziert wurde (Ihr Knochenmark ist nicht in der Lage, die Blutzellen zu erzeugen, die Sie benötigen); sie kann sich verschlimmern (besonders bei älteren Personen und während der Langzeitbehandlung mit Mitomycin); Infektionen können sich aufgrund einer Knochenmarkdepression verschlimmern und tödlich verlaufen
- wenn bei Ihnen eine Harnblasenentzündung vorliegt (bei intravesikaler Anwendung)
- wenn Sie eine gebärfähige Frau sind, da Mitomycin Ihre zukünftige Gebärfähigkeit beeinträchtigen kann
- wenn Sie zu Blutungen oder Infektionskrankheiten neigen
- wenn Sie mit einem Lebendimpfstoff geimpft wurden, da dies das Infektionsrisiko erhöhen kann.

**3. Wie ist Urocin® 10 mg anzuwenden?**

Mitomycin darf nur von Ärzten angewendet werden, die mit dieser Art von Therapie Erfahrung haben.

Urocin® 10 mg ist zur intravenösen Injektion oder Infusion oder zur intravesikalen Instillation (Anwendung in der Harnblase) nach Auflösen des Pulvers bestimmt.

Ihr Arzt wird Ihnen eine für Sie geeignete Dosis und ein für Sie geeignetes Behandlungsschema festlegen.

Die Kanüle muss während der Gabe von Mitomycin in der Vene verbleiben. Sollte die Kanüle aus der Vene herausrutschen bzw. sich lockern oder sich das Arzneimittel in das Gewebe außerhalb der Vene ergießen (das kann Beschwerden oder Schmerzen bereiten), müssen Sie das sofort dem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal mitteilen.

**4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

**Mögliche Nebenwirkungen nach Verabreichung in eine Vene**

Es kann eine schwere allergische Reaktion (mit Symptomen wie Schwächegefühl, Hautausschlag oder Nesselsucht, Jucken, Anschwellen von Lippen, Gesicht und Atemwegen mit Atemnot oder Verlust des Bewusstseins; kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen) auftreten.

Es kann zu schwerer Lungenerkrankung mit Kurzatmigkeit, trockenem Husten und Rasselgeräuschen beim Einatmen (interstitielle Pneumonie) sowie schweren Nierenfunktionsstörungen (Nephrotoxizität) kommen. Wenn Sie irgendeine der oben genannten Reaktionen bemerken, wenden Sie sich sofort an Ihren Arzt, da die Mitomycin-Therapie abgebrochen werden muss.

**Sehr häufig** (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Bluterkrankungen: Unterdrückung der Blutzellproduktion im Knochenmark (Knochenmarksuppression), Verminderung der Anzahl der weißen Blutkörperchen (Leukopenie), wodurch das Infektionsrisiko erhöht wird, Verminderung der Anzahl der Blutplättchen (Thrombozytopenie), was blaue Flecken und Blutungen verursacht
- Übelkeit, Erbrechen

**Häufig** (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)

- Lungenfunktionsstörungen mit Kurzatmigkeit, trockenem Husten und Rasselgeräuschen beim Einatmen (Interstitielle Pneumonie)
- Atemnot, Husten, Kurzatmigkeit
- Hautausschlag (Exanthem), allergischer Hautausschlag, Hautreaktion durch Kontakt mit Mitomycin (Kontaktdermatitis)
- Taubheitsgefühl, Schwellung und schmerzhafte Rötung an Handflächen und Fußsohlen (palmar-plantare Erythrodyssästhesie (PPE)/ Hand-Fuß-Syndrom )
- Nierenerkrankungen (Nierenfunktionsstörung, Nephrotoxizität, Glomerulopathie, erhöhte Kreatininwerte im Blut) – die Nieren können möglicherweise nicht richtig arbeiten
- Bindegewebsentzündung (Cellulitis) und Gewebetod (Gewebsnekrose) nach unbeabsichtigter Injektion in das umgebende Gewebe (Paravasation)

**Gelegentlich** (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen)

- Schleimhautentzündung (Mukositis)
- Entzündung der Mundschleimhaut (Stomatitis)
- Durchfall (Diarrhoe)
- Haarausfall (Alopezie)

Haut- und Schleimhautkontakte sind zu vermeiden.

Die genauen Angaben zur Dosierung und Zubereitung der Lösungen sind unter Abschnitt 7 beschrieben.

**Wenn Sie eine größere Menge von Urocin® 10 mg erhalten haben, als Sie sollten**

Wenn Sie versehentlich eine höhere Dosis erhalten haben, können bei Ihnen Symptome wie Fieber, Übelkeit, Erbrechen und Bluterkrankungen auftreten. Ihr Arzt wird Sie gegen alle auftretenden Symptome unterstützend behandeln.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

- Fieber
- Appetitlosigkeit (Anorexie)
- Selten** (kann bis zu 1 von 1000 Behandelten betreffen)
- Lebensbedrohliche Infektion
- Blutvergiftung (Sepsis)
- Verminderung der Anzahl der roten Blutkörperchen, manchmal zusammen mit einer akuten Nierenfunktionsstörung (hämolytische Anämie, mikroangiopathische hämolytische Anämie [MAHA-Syndrom], Hämolytisch-urämisches Syndrom [HUS])
- Herzversagen (Herzinsuffizienz) nach vorausgegangener Therapie mit anderen Zytostatika (Anthrazykline)
- Erhöhung des Blutdrucks im Lungenkreislauf (Pulmonaler Hypertonus), was z.B. zu Kurzatmigkeit, Schwindel und Ohnmacht führt
- Lungenvenenverschlusskrankheit (venookklusive Erkrankung der Lunge [PVOD])
- Lebererkrankungen
- Erhöhte Leberenzymwerte (Transaminasenerhöhung)
- Gelbfärbung der Haut und des weißen Teils der Augen (Ikterus)
- Verschluss der kleinen Lebervenen (Lebervenenverschlusskrankheit [VOD]) mit Flüssigkeitsretention, Vergrößerung der Leber und erhöhten Bilirubinwerten im Blut
- Großflächiger Hautausschlag

**Sehr selten** (kann bis zu 1 von 1000 Behandelten betreffen)

- Schwere allergische Reaktion (mögliche Symptome sind Schwächegefühl, Hautausschlag oder Nesselsucht, Jucken, Anschwellen von Lippen, Gesicht und Atemwegen mit Atembeschwerden, Bewusstlosigkeit)

**Mögliche Nebenwirkungen nach Anwendung in der Harnblase**

- Häufig** (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen)
- Harnblasenentzündung (Zystitis) – möglicherweise mit Blut in der Blase/im Urin
- Schmerzen beim Wasserlassen (Dysurie), vermehrtes nächtliches Wasserlassen (Nykturie), häufige Entleerung kleiner Harnmengen (Pollakisurie)
- Blut im Urin (Hämaturie)
- Lokale Reizung der Harnblasenwand
- Juckreiz
- Hautausschläge (allergischer Hautausschlag, Kontaktdermatitis)
- Taubheitsgefühl, Schwellung und schmerzhafte Rötung an Handflächen und Fußsohlen (palmar-plantare Erythrodyssästhesie (PPE)/ Hand-Fuß-Syndrom)

**Selten** (kann bis zu 1 von 1000 Behandelten betreffen)

- Großflächiger Hautausschlag

**Sehr selten** (kann bis zu 1 von 10000 Behandelten betreffen)

- Schwere Harnblasenentzündung mit Schädigung des Harnblasengewebes (nekrotisierende Zystitis, allergische Zystitis)
- Verengungen (Stenosen) der ableitenden Harnwege
- Reduzierte Harnblasenkapazität
- Verhärtung der Harnblasenwand (Kalzifizierung der Harnblasenwand, Harnblasenwandfibrose)
- Harnblasenwandperforation

## 5. Wie ist Urocin® 10 mg aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf. Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton nach Verwendbar bis: Monat/Jahr angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

### Aufbewahrungsbedingungen

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

### Hinweis auf Haltbarkeit nach Zubereitung

Haltbarkeit der Stammlösung bzw. der gebrauchsfertigen Zubereitung:

Aus mikrobiologischer Sicht sollte die Stammlösung bzw. die gebrauchsfertige Zubereitung sofort verwendet werden.

## 6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

### Was Urocin® 10 mg enthält

Der Wirkstoff ist: Mitomycin

Die sonstigen Bestandteile sind: Mannitol, Salzsäure

1 Durchstechflasche Pulver zur Herstellung einer Injektions- bzw. Infusionslösung oder einer Lösung zur intravesikalen Anwendung enthält 10 mg Mitomycin.

### Wie Urocin® 10 mg aussieht und Inhalt der Packung

Pulver zur Herstellung einer Injektions- bzw. Infusionslösung oder einer Lösung zur intravesikalen Anwendung in einer Durchstechflasche. Packungen mit 1, 5, 10 und 25 Durchstechflaschen mit jeweils 10 mg Mitomycin (ohne Applikationssystem).

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn. Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

Wenn die Stammlösung oder die gebrauchsfertige Lösung nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich.

### Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Entsorgen Sie das Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

### Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

APOGEPHA Arzneimittel GmbH

Kyffhäuserstraße 27

01309 Dresden

Telefon: 0351 3363-3

Telefax: 0351 3363-440

[info@apogepha.de](mailto:info@apogepha.de)

[www.apogepha.de](http://www.apogepha.de)

### Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Juni 2017.

## Die folgenden Informationen sind nur für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal bestimmt:

## 7. Informationen für Ärzte und medizinisches Fachpersonal

### Vorsichtsmaßnahmen bei der Handhabung von Urocin® 10 mg

Es dürfen nur klare Lösungen verwendet werden.

Zur Dauer der Haltbarkeit der Lösungen siehe Abschnitt 5.

Der Inhalt der Durchstechflasche ist zur einmaligen Entnahme bestimmt.

Nicht verbrauchte Lösung ist zu verwerfen.

Urocin® 10 mg darf nicht in Mischspritzen verwendet werden.

Andere Injektions- bzw. Infusionslösungen müssen getrennt verabreicht werden.

Beim Umgang mit Mitomycin sollten die Inhalation des Pulvers sowie Haut- und Schleimhautkontakte vermieden werden (Handschuhe tragen!). Die Zubereitung sollte durch geschultes Personal erfolgen.

Schwangeres Personal ist vom Umgang mit Zytostatika auszuschließen.

Kontaminierte Körperstellen sollen umgehend sorgfältig mit Wasser und Seife gereinigt werden.

Handcremes dürfen nicht verwendet werden, da sie das Eindringen des Arzneimittels in die Epidermis begünstigen können.

Im Falle eines Kontakts mit den Augen muss das betroffene Auge mehrere Male mit Kochsalzlösung gespült werden. Das Auge muss mehrere Tage lang auf eine Schädigung der Hornhaut beobachtet werden. Sofern erforderlich, ist eine geeignete Behandlung einzuleiten.

Die Injektion muss streng intravenös erfolgen. Bei paravasaler Injektion treten im betroffenen Bereich ausgedehnte Nekrosen auf. Um Nekrosen zu vermeiden, sollten folgende Empfehlungen beachtet werden:

- Immer in große Armvenen injizieren
- Nicht direkt intravenös injizieren, sondern immer in eine gut und verlässlich funktionierende Infusionsleitung
- Bevor die Kanüle nach zentralvenöser Verabreichung entfernt wird, einige Minuten mit Infusionsflüssigkeit durchspülen, um noch verbleibendes Mitomycin auszuspülen.

Bei Auftreten einer Paravasation 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.

Das Merkblatt "Sichere Handhabung von Zytostatika" der Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege ist zu beachten.

### Dosierung

Soweit nicht anders verordnet, wird Mitomycin wie folgt dosiert:

Intravesikale Anwendung (Anwendung in der Harnblase)

Es gibt eine Vielzahl intravesikaler Therapieregimes für Mitomycin, die sich hinsichtlich der verwendeten Dosis, der Instillationshäufigkeit sowie der Therapiedauer unterscheiden.

Sofern nicht anders angegeben, wird Mitomycin in einer Dosierung von 20-40 mg einmal wöchentlich in die Harnblase instilliert.

Therapieregimes mit einer alle 2 Wochen, einmal monatlich oder alle 3 Monate erfolgenden Instillation können ebenfalls angewendet werden.

Die Entscheidung für das bestmögliche Regime mit optimaler Anwendungshäufigkeit und Therapiedauer sollte vom Facharzt anhand der individuellen Patientensituation getroffen werden.

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

### Intravenöse Anwendung

In der zytostatischen Monochemotherapie wird Mitomycin zumeist als Bolusinjektion intravenös verabreicht. Abhängig vom Behandlungsschema beträgt die empfohlene Dosis 10-20 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche alle 6-8 Wochen, 8-12 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche alle 3-4 Wochen oder 5-10 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche alle 1-6 Wochen.

Eine Dosierung von mehr als 20 mg/m<sup>2</sup> führt zu mehr toxischen Erscheinungen, bringt jedoch keinen therapeutischen Nutzen. Die maximale kumulative Dosis darf nicht mehr als 60 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche betragen.

In der Kombinationschemotherapie ist die Dosierung deutlich geringer. Wegen der Gefahr der additiven schädigenden Wirkung auf das Knochenmark darf von erprobten Therapieprotokollen ohne besonderen Grund nicht abgewichen werden.

Bei Patienten mit ausgeprägter zytostatischer Vorbehandlung, bei Vorliegen einer Knochenmarksuppression und bei älteren Patienten muss eine Dosisreduktion erfolgen.

### Zubereitung der Lösungen

#### Lösung zur intravesikalen Anwendung

Zur Zubereitung einer Lösung zur intravesikalen Anwendung wird 1 Durchstechflasche Urocin® 10 mg, entsprechend 10 mg Mitomycin, in 10 ml 0,9%iger isotonischer Natriumchloridlösung gelöst. Die gebrauchsfertige Lösung sollte nicht mehr als 1 mg Mitomycin pro ml enthalten.

#### Lösung für die intravenöse Anwendung

Zur Zubereitung der Stammlösung (0,5 mg Mitomycin/ml) wird der Inhalt einer Durchstechflasche in 20 ml Wasser für Injektionszwecke durch Umschwenken gelöst. Der Inhalt der Durchstechflasche muss sich innerhalb von 5 Minuten klar lösen.

Zur Zubereitung der Infusionslösung kann isotonische Natriumchloridlösung verwendet werden.

Die gebrauchsfertige Lösung sollte nicht mehr als 0,5 mg Mitomycin pro ml enthalten.

### Inkompatibilitäten

Inkompatibilitäten treten mit stark sauren oder alkalischen Substanzen auf.

Mitomycin ist kompatibel mit isotonischer Natriumchloridlösung.

Der optimale pH-Wert der gebrauchsfertigen Mitomycin-Stammlösung in Wasser für Injektionszwecke beträgt 7,0.