

# VALMISTEYHTEENVETO

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Mitomycin medac, 1 mg/ml, injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten / virtsarakkoon

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi injektio- tai infuusiopullo Mitomycin medac –valmistetta sisältää 2 mg mitomysiiniä.

Yksi injektio- tai infuusiopullo Mitomycin medac –valmistetta sisältää 10 mg mitomysiiniä.

Yksi injektio- tai infuusiopullo Mitomycin medac –valmistetta sisältää 20 mg mitomysiiniä.

Yksi injektio- tai infuusiopullo Mitomycin medac –valmistetta sisältää 40 mg mitomysiiniä.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten / virtsarakkoon

Harmaa tai harmaan sininen jauhe tai kakku

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Mitomysiiniä käytetään syövän palliatiiviseen hoitoon.

**Laskimoon** annettava mitomysiini on tarkoitettu annettavaksi kemoterapiana joko yksin tai yhdistelmähoitona solunsalpaajien kanssa aikuisille potilaille, joilla on:

- pitkälle edennyt koolonin ja peräsuolen syöpä
- pitkälle edennyt mahasyöpä
- pitkälle edennyt ja/tai etäpesäkkeinen rintasyöpä
- pitkälle edennyt ruokatorven syöpä
- pitkälle edennyt kohdunkaulan syöpä
- ei-pienisoluinen keuhkoputken syöpä
- pitkälle edennyt haimasyöpä
- pitkälle edenneet pään ja kaulan alueen kasvaimet

Lisäksi mitomysiini on tarkoitettu annettavaksi **virtsarakkoon** aikuisille potilaille pinnallisen virtsarakkosyövän uusiutumisen ehkäisyyn transuretraaliresektion jälkeen.

### 4.2 Annostus ja antotapa

#### Annostus

Mitomysiiniä saavat käyttää vain tähän hoitoon perehtyneet lääkärit, jos valmisteen käyttö on selvästi aiheellista. Jatkuva hematologisten parametrien seuranta on tällöin tarpeen. On olennaisen tärkeää, että injektio annetaan laskimoon, sillä perivaskulaarinen injektio aiheuttaa laaja-alaista paikallista nekroosia.

Ellei lääkäri toisin määrää, mitomysiini annostellaan seuraavasti:

### *Anto laskimoon*

Sytostaattihoidossa yksinään käytettynä mitomysiini annetaan tavallisesti bolusinjektiona laskimoon. Suositeltu annos on 10 – 20 mg/m<sup>2</sup> kehon pinta-alaa kohden 6 – 8 viikon välein, 8 – 12 mg/m<sup>2</sup> kehon pinta-alaa kohti 3 – 4 viikon välein, tai 5 – 10 mg/m<sup>2</sup> kehon pinta-alaa kohden 3 – 6 viikon välein hoitosuunnitelmasta riippuen.

Yhdistelmähoidossa annos on huomattavasti pienempi. Additiivisen myelotoksisuuden riskin vuoksi tehokkaaksi todetuista hoitosuunnitelmista ei saa poiketa ilman erityistä syytä.

### *Anto virtsarakkoon*

Virtsarakkoon annettavia mitomysiinihoitoja, joissa käytetty mitomysiiniannos, instillaatioiden annon tiheys ja hoidon kesto vaihtelevat, on olemassa useita.

Ellei muuta ole määritetty, mitomysiinin annos on 40 mg mitomysiinia virtsarakkoon instilloituna kerran viikossa. Voidaan myös käyttää hoitoja, joissa instillaatio tapahtuu joka toinen viikko, kerran kuukaudessa tai kolmen kuukauden välein.

Erikoislääkärin on päätettävä parhaasta hoidosta, annon tiheydestä ja hoidon pituudesta yksilöllisesti kunkin potilaan kohdalla.

Virtsan pH-arvon on oltava yli 6.

### *Erityisryhmät*

Annosta on pienennettävä potilaille, jotka ovat saaneet mittavaa sytostaattihoidoa, myelosuppressiotapauksissa tai iäkkäille potilaille.

Mitomysiinin käytöstä 65 vuotta täyttäneille potilaille ei ole riittävästi kliinisiä tutkimustietoja.

Valmistetta ei saa käyttää munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille (ks. kohta 4.3).

Valmistetta ei suositella maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille, koska tätä potilasryhmää koskevia tehokkuus- ja turvallisuustietoja ei ole.

### *Pediatriset potilaat*

Mitomysiinin turvallisuutta ja tehoa lasten hoidossa ei ole varmistettu.

Tietoja ei ole saatavilla.

### Antotapa

Mitomysiini on tarkoitettu annettavaksi injektiona tai infuusiona verisuoneen (laskimoon) tai instillaationa virtsarakkoon liuotuksen jälkeen. Osittainen käyttö on mahdollista.

### *Ennen lääkkeen käsittelyä tai antoa huomioon otettavat varotoimet*

- Mitomycin medac –valmistetta ei saa antaa sekoitettuna muiden injektioiden kanssa
- Muut injektio- tai infuusionesteet on annettava erikseen.
- On oleellisen tärkeätä, että injektio annetaan laskimoon.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon ja laimentamisesta ennen lääkkeen antoa.

## **4.3 Vasta-aiheet**

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Imetys

### *Systeeminen hoito*

Pansytopenia, leukosytopenia tai trombosytopenia yksin, hemorraginen diateesi sekä akuutit infektiot ovat absoluuttisia vasta-aiheita.

Restriktiivinen tai obstruktiivinen keuhkojen toimintahäiriö, heikentynyt munuaisten toiminta, heikentynyt maksan toiminta ja/tai heikentynyt yleiskunto ovat relatiivisia vasta-aiheita. Ajallinen yhteys sädehoitoon tai muuhun solunsalpaaja hoitoon saattaa myös olla vasta-aihe.

*Virtsarakoon annettava hoito*  
Virtsarakon seinämän puhkeaminen  
Kystiitti

#### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Koska mitomysiinillä on toksisia vaikutuksia luuytimeen, muita myelotoksisia hoitomuotoja (erityisesti muita sytostaatteja ja sädehoitoa) on käytettävä varoen, jottei myelosuppression riski kasvaisi enempää.

On olennaisen tärkeää, että injektio annetaan laskimoon. Laskimon viereinen injektio aiheuttaa laaja-alaista paikallista nekroosia. Nekroosin välttämiseksi tulee noudattaa seuraavia suosituksia:

- Anna injektio aina käsivarren suureen laskimoon.
- Älä ruiskuta valmistetta suoraan laskimoon, vaan anna se sivukanyylin kautta hyvään, turvallisesti juoksevaan infuusion.
- Ennen kanyylin poistamista keskuslaskimoon annon jälkeen infuusion annetaan virrata kanyylin läpi muutaman minuutin ajan mahdollisten mitomysiinjäämien poistamiseksi.

Ekstravasaation sattuessa suositellaan käytettäväksi välittömästi paikallisesti dimetyylisulfaoksidia (DMSO 99 %), joka toistetaan 4 – 8 tunnin välein, sekä kuivia, kylmiä kompressoreita. Kirurgin (plastiikkakirurgin) kanssa on neuvoteltava varhain (72 tunnin kuluessa). Systemisesti annettu injektio B6-vitamiinia 200 mg saattaa edistää vaurioituneiden kudosten uusiutumista.

Pitkäaikainen hoito saattaa johtaa luuytimen toksisuuteen luuytimelle. Luuydinsuppressio voi ilmetä viiveellä ollen voimakkaimmillaan 4 – 6 viikon jälkeen, kumuloituen pitkittyneen käytön jälkeen ja vaatién siten annoksen yksilöllistä säätöä.

Iäkkäillä potilailla fysiologiset toiminnot ovat usein heikentyneet ja luuydinloma saattaa olla pitkittynyt. Näille potilaille mitomysiiniä on annettava erityistä varovaisuutta noudattaen ja potilaiden tilaa tarkasti seuraten.

Ihmisillä mitomysiini on mutageeninen ja mahdollisesti karsinogeeninen. Vältä aineen joutumista iholle ja limakalvoille.

Hoito on lopetettava välittömästi, jos potilaalla ilmenee keuhko-oireita, joita ei voida liittää taustalla olevaan sairauteen. Keuhkotoksisuuden hoidossa voidaan hyvin käyttää steroideja.

Hoito on lopetettava välittömästi myös silloin, kun potilaalla ilmenee hemolyysin oireita tai merkkejä munuaisten toimintahäiriöistä (nefrotoksisuus). Hemolyytis-ureemisen oireyhtymän (HUS: palautumaton munuaisten vajaatoiminta, mikroangiopaattis-hemolyyttinen anemia ja trombositopenia) esiintyminen johtaa yleensä kuolemaan.

Mikroangiopaattis-hemolyyttistä anemiamia on havaittu > 30 mg mitomysiiniannoksilla/m<sup>2</sup> kehon pinta-alaa kohden. Munuaisten toiminnan tiivis seuranta on suositeltavaa.

Uudet tutkimuslöydökset viittaavat siihen, että hoitokokeilu käyttämällä stafylokokkiproteiini A:ta saattaa olla sopiva poistamaan immuunikomplekseja, joilla näyttää olevan merkittävä tehtävä oireiden käynnistymisessä.

Samanaikaisesti muilla syöpälääkkeillä hoidetuilla potilailla on raportoitu akuuttia leukemiamia (joissakin tapauksissa preleukeemisen vaiheen jälkeen) ja myelodysplastista oireyhtymää.

Suosittelavat tarkastukset ja turvallisuustoimenpiteet laskimonsisäisen annon yhteydessä:

#### *Ennen hoidon aloittamista*

- Täydellinen verenkuv
- Keuhkojen toimintakoe, jos epäillään olemassa olevaa keuhkojen toimintahäiriötä
- Munuaisten toimintakoe munuaisten vajaatoiminnan mahdollisuuden poissulkemiseksi
- Maksan toimintakoe maksan vajaatoiminnan mahdollisuuden poissulkemiseksi

#### *Hoidon aikana*

- Verenkuvan säännölliset tarkistukset
- Munuaisten toiminnan tarkka seuranta

### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Myelotoksiset yhteisvaikutukset muiden luuydintoksisuutta aiheuttavien hoitomuotojen (erityisesti muiden sytotoksisten lääkevalmisteiden ja sädehoidon) kanssa ovat mahdollisia.

Yhteiskäyttö vinka-alkaloidien tai bleomysiinin kanssa saattaa lisätä keuhkotoksisuutta.

Hemolyttis-ureemisen oireyhtymän riskin kohoamisesta on ilmoitettu potilailla, jotka saavat mitomysiinin kanssa samanaikaisesti 5-fluorourasiilia tai tamoksifeenia.

Eläinkokeissa pyridoksiinihydrokloridi (B6-vitamiini) johti mitomysiinin tehon häviämiseen.

Mitomysiinihoidon aikana ei saa antaa eläviä taudinaiheuttajia sisältäviä rokotteita, sillä se saattaa lisätä elävän rokotteen infektioriskiä.

Mitomysiini saattaa lisätä Adriamycinin (doksorubisiinin) sydäntoksisuutta.

### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

#### *Raskaus*

Mitomysiini on genotoksinen ja se voi vaikuttaa haitallisesti alkionkehitykseen. Mitomysiiniä ei pidä käyttää raskauden aikana. Jos raskaana olevan potilaan hoito on selvästi tarpeellinen, on potilaalle annettava lääketieteellistä neuvontaa hoitoon liittyvästä, lapseen kohdistuvien haitallisten vaikutusten riskistä.

#### *Imetys*

Mitomysiini erittyy ihmisen rintamaitoon. Rintaruokinta on lopetettava hoidon ajaksi (ks. kohta 4.3).

#### *Hedelmällisyys*

Naiset eivät saa tulla raskaaksi mitomysiinihoidon aikana. Mikäli potilas tulee raskaaksi hoidon aikana, on hänelle tarjottava perinnöllisyysneuvontaa.

Sukukypsien naispotilaiden on huolehdittava ehkäisystä kemoterapian aikana ja 6 kuukauden ajan sen jälkeen tai pidättäydyttävä yhdynnästä.

Mitomysiini vaikuttaa haitallisesti perimään. Mitomysiinillä hoidettavia miehiä kehoitetaan olemaan siittämättä lasta hoidon aikana ja enintään 6 kk sen jälkeen sekä tiedustelemaan mahdollisuutta sperman säilyttämiseen ennen hoidon aloittamista, koska mitomysiinihoito saattaa aiheuttaa palautumatonta hedelmättömyyttä.

### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Ohjeenmukaisesti käytettynäkin nämä lääkevalmisteet saattavat aiheuttaa pahoinvointia ja oksente lua sekä hidastaa reaktiokykyä siinä määrin, että ajokyky ja koneiden käyttökyky heikkenevät. Ajokyky ja koneiden käyttökyky heikkenevät vielä enemmän alkoholin käytön yhteydessä.

## 4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset on lueteltu alla elinjärjestelmäluokan ja esiintymistiheyden mukaisesti.

Esiintymistiheydet ovat seuraavat:

Hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ), yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $<1/10$ ), melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $<1/100$ ), harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $<1/1\ 000$ ), hyvin harvinainen ( $<1/10\ 000$ ) tai tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Systeemisesti annetun mitomysiiniin yleisimmät haittavaikutukset ovat ruoansulatuselimistön oireet kuten pahoinvointi ja oksentelu, luuydinsuppressio ja leukopenia ja yleensä dominantti trombositopenia. Luuydinsuppressiota esiintyy enintään 65 %:lla potilaista. Koska vaikutus pitkäaikaisessa käytössä on kumulatiivinen, luuydinsuppressio on usein annosta rajoittava.

Enintään 10 %:lla potilaista on odotettavissa vakavaa elintoksisuutta kuten interstitiaalista keuhkokuumetta tai nefrotoksisuutta.

Mitomysiini saattaa olla maksatoksinen.

Veri ja imukudos	<u>Hyvin yleinen</u> Luuydinsuppressio, leukopenia, trombositopenia <u>Harvinainen</u> Hengenvaarallinen infektio, sepsis, hemolyyttinen anemia
Immuunijärjestelmä	<u>Hyvin harvinainen</u> Vakava allerginen reaktio
Sydän	<u>Harvinainen</u> Sydämen vajaatoiminta aiemman antrasykliinihoidon jälkeen
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	<u>Yleinen (<math>\geq 1/100</math> - <math>&lt; 1/10</math>)</u> Interstitiaalinen keuhkokuume, dyspnea, yskä, hengenahdistus <u>Harvinainen</u> Pulmonaalinen hypertensio, keuhkojen veno-okklusivinen tauti (PVOD)
Ruoansulatuselimistö	<u>Hyvin yleinen</u> Pahoinvointi, oksentelu <u>Melko harvinainen</u> Mukosiitti, stomatiitti, ripuli, anoreksia
Maksa ja sappi	<u>Harvinainen</u> Maksan toimintahäiriö, transaminaasiarvojen kohoaminen, keltaisuus, maksan veno-okklusivinen sairaus (VOD)
Iho ja ihonalainen kudος	<u>Yleinen</u> Eksanteema, allerginen ihottuma, kosketusdermatiitti, palmaaris-plantaarinen eryteema <u>Melko harvinainen</u> Alopesia <u>Harvinainen</u> Yleistynyt eksanteema
Munuaiset ja virtsatiet	<u>Yleinen</u> Munuaisten toimintahäiriö, seerumin kreatiniinin nousu, glomerulopatia,

	nefrotoksisuus <u>Harvinainen</u> Hemolyyttis-ureeminen oireyhtymä (HUS) (johtaa yleensä kuolemaan), mikroangiopaattis-hemolyyttinen anemia (MAHA-oireyhtymä)
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	<u>Yleinen</u> <i>Ekstravasaation jälkeen:</i> selluliitti, kudosekroosi <u>Melko harvinainen</u> Kuume

### **Intravesikaaliseen hoitoon liittyvät mahdolliset haittavaikutukset**

Iho ja ihonalainen kudos	<u>Yleinen</u> Pruritus, allerginen ihottuma, kosketusdermatiitti, palmaaris- plantaarinen eryteema <u>Harvinainen</u> Yleistynyt eksanteema
Munuaiset ja virtsatiet	<u>Yleinen</u> Kystiitti (mahdollisesti hemorraginen), dysuria, nokturia, pollakisuria, hematuria, virtsarakon seinämän paikallinen ärsytys  <u>Hyvin harvinainen</u> Nekrotisoiva kystiitti, allerginen (eosinofiilinen) kystiitti, virtsateiden ahtauma, virtsarakon tilavuuden pieneneminen, rakon seinämän kalsifikaatio ja rakon seinämän fibroosi, rakon perforaatio

Jos kystiittiä esiintyy, on annettava oireenmukaista hoitoa käyttämällä tulehduskipulääkkeitä ja kipulääkkeitä paikallisesti. Useimmissa tapauksissa voidaan jatkaa mitomysiinihoitoa esim. pienemmällä annoksella tarpeen mukaan. Allergisen (eosinofiilisen) kystiitin joitakin tapauksia on ilmoitettu, jolloin hoidon lopettaminen oli välttämätöntä.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta –tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)  
 Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea  
 Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri  
 PL 55  
 00034 Fimea

## **4.9 Yliannostus**

Yliannostustapauksissa voidaan odottaa vakavaa myelotoksisuutta tai jopa myeloftiisiä. Täysi kliininen vaikutus näkyy vasta noin 2 viikon jälkeen.

Ajanjakso, jonka aikana leukosyyttien määrä laskee matalimpaan arvoonsa, voi olla 4 viikkoa. Mikäli yliannostusta epäillään, potilaan veriarvoja on seurattava tiiviisti pitkän aikaa.

Tähän mennessä ei kuitenkaan ole ilmoitettu yhtään yliannostustapausta mitomysiinin virtsarakkoon annon yhteydessä.

Koska tehokasta vasta-ainetta ei ole saatavissa, jokaisen annon yhteydessä on noudatettava erittäin suurta varovaisuutta.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Syöpälääkkeet, sytotoksiset antibiootit ja niihin liittyvät aineet, muut sytotoksiset antibiootit, ATC-koodi: L01DC03

Mitomysiini, antibiootti, on alkyloivien aineiden ryhmään kuuluva sytostaatti.

Mitomysiini on antibiootti, joka on eristetty *Streptomyces caespitosus* -kannasta, jolla on syöpää tuhoava vaikutus. Lääkevalmisteessa se on inaktiivisessa muodossa. Aktivoituminen kolmitoimiseksi alkyloivaksi aineeksi on nopeaa joko fysiologisessa pH:ssa, kun NADPH:ta on seerumissa tai solun sisällä, tai miltei kaikissa elimistön soluissa aivokudosta lukuun ottamatta, koska mitomysiini ei läpäise veriaivoestettä. Nämä kolme alkyloivaa radikaalia ovat peräisin kinoni-, atsirdiini- ja uretaaniryhmästä. Vaikutusmekanismi perustuu etupäässä DNA:n (vähemmässä määrin RNA:n) alkylaatioon ja DNAsynteesin estoon. DNA-vaurio korreloi kliinisen tehon kanssa ja se on pienempi resistenteissa kuin herkissä soluissa. Muiden alkyloivien aineiden tavoin proliferoivat solut vaurioituvat enemmän kuin solusyklin lepovaiheessa (G0) olevat. Lisäksi erittyy vapaita peroksidiradikaaleja, erityisesti suurempia annoksia käytettäessä, mikä johtaa DNA:n katkeamisiin. Peroksidiradikaalien vapautuminen liittyy haittavaikutusten elinspesifiseen esiintyvyyteen.

### **5.2 Farmakokinetiikka**

Laskimoon annetun 10 - 20 mg/m<sup>2</sup> mitomysiinin jälkeisiä 0,4 - 3,2 µg/ml:n plasman huippupitoisuuksia on mitattu. Biologinen puoliintumisaika on lyhyt, 40 – 50 minuuttia. Seerumipitoisuudet laskevat biekspontiaalisesti: aluksi jyrkästi ensimmäisten 45 minuutin aikana, sen jälkeen hitaammin. Noin 3 tunnin kuluttua seerumipitoisuudet ovat yleensä laskeneet alle havaitsemisrajan. Mitomysiini hajoaa ja poistuu pääasiassa maksan kautta. Vastaavasti korkeita mitomysiinipitoisuuksia on löydetty sappirakosta. Munuaisilla on vähän merkitystä mitomysiinin poistumiseen. Intravesikaalisessa hoidossa mitomysiiniä imeytyy mitättömän pieniä määriä. Systeemistä vaikutusta ei kuitenkaan voida kokonaan sulkea pois.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Eläimillä mitomysiini on toksista kaikille proliferoiville kudoksille, etenkin luuytimen ja mahasuolikanavan limakalvosoluille ja johtaa spermiogeneesin estymiseen. Mitomysiinillä on mutageenisia, karsinogeenisiä ja teratogeenisiä vaikutuksia, jotka voidaan osoittaa vastaavissa koeasetelmissä.

Mitomysiini aiheuttaa vaikeaa nekroosia, jos sitä injektoidaan laskimon ulkopuolelle tai jos sitä vuotaa ympäröivään kudokseen.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Urea

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.6.

### **6.3 Kesto aika**

*Mitomycin medac – valmisteen injektio pullot, jotka sisältävät 2 mg (10 mg, 20 mg, 40 mg) mitomysiiniä*  
2 vuotta

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen valmiste tulisi käyttää välittömästi.

### **6.4 Säilytys**

Pidä injektio pullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Käyttökuntoon saatetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko**

Mitomycin medac 2 mg:  
Pakkaukset, jotka sisältävät 1, 5 ja 10 kpl kirkkaasta (tyypin I) lasista valmistettuja 6 ml:n injektio pulloja, joissa on fluoripolymeerillä pinnoitettu bromobutyylimäinen korkki ja alumiininen repäisy sinetti.

Mitomycin medac 10 mg:  
Pakkaukset, jotka sisältävät 1, 5 ja 10 kpl kirkkaasta (tyypin I) lasista valmistettuja 10 ml:n injektio pulloja, joissa on fluoripolymeerillä pinnoitettu bromobutyylimäinen korkki ja alumiininen repäisy sinetti.

Mitomycin medac 20 mg:  
Pakkaukset, jotka sisältävät 1, 5 ja 10 kpl kirkkaasta (tyypin I) lasista valmistettuja 20 ml:n injektio pulloja, joissa on fluoripolymeerillä pinnoitettu bromobutyylimäinen korkki ja alumiininen repäisy sinetti.

Mitomycin medac 40 mg:  
Pakkaukset, jotka sisältävät 1, 5 ja 10 kpl kirkkaasta (tyypin I) lasista valmistettuja 50 ml:n injektio pulloja, joissa on fluoripolymeerillä pinnoitettu bromobutyylimäinen korkki ja alumiininen repäisy sinetti.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittely ohjeet**

*Injektio- tai infuusioliuoksen käyttö valmiiksi saattaminen*

Mitomysiini 2 mg:  
Liuota yhden Mitomycin medac – valmisteen 2 mg:n injektio pullon sisältö 2 ml:aan injektioihin käytettävää vettä kääntämällä injektio pullo ylösalaisin.  
Jos kuiva-aine ei liukene heti, anna sen seistä huoneenlämpötilassa kunnes se on täysin liennut.  
Injektio pullon sisällön täytyy liueta kunnes muodostuu sinipunainen kirkas liuos 2 minuutin kuluessa.

Mitomysiini 10 mg:  
Liuota yhden Mitomycin medac – valmisteen 10 mg:n injektio pullon sisältö 10 ml:aan injektioihin käytettävää vettä kääntämällä injektio pullo ylösalaisin.  
Jos kuiva-aine ei liukene heti, anna sen seistä huoneenlämpötilassa kunnes se on täysin liennut.  
Injektio pullon sisällön täytyy liueta kunnes muodostuu sinipunainen kirkas liuos 2 minuutin kuluessa.

Mitomysiini 20 mg:



Liuita yhteen Mitomycin medac –valmisteen 20 mg:n injektiopullon sisältö 20 ml:aan injektioihin käytettävää vettä kääntämällä injektiopullon ylösalaisin.  
Jos kuiva-aine ei liukene heti, anna sen seistä huoneenlämpötilassa kunnes se on liennut.  
Injektiopullon sisällön täytyy liuita kunnes muodostuu sinipunainen kirkas liuos 2 minuutin kuluessa.

#### *Liuksen virtsarakkoon käyttövalmiiksi saattaminen*

Mitomysiini 2 mg:

Liuita Mitomycin medac 2 mg –valmisteen 10 – 20 injektiopullon sisältö (vastaten 20 - 40 mg mitomysiiniä) 20 - 40 ml:aan steriiliä 0,9 % natriumkloridiliuosta. Injektiopullon sisällön täytyy liuita niin, että tuloksena on sinipunainen kirkas liuos 2 minuutin kuluessa.

Mitomysiini 10 mg:

Liuita Mitomycin medac 10 mg –valmisteen 2 – 4 injektiopullon sisältö (vastaten 20 - 40 mg mitomysiiniä) 20 - 40 ml:aan steriiliä 0,9 % natriumkloridiliuosta. Injektiopullon sisällön täytyy liuita niin, että tuloksena on sinipunainen kirkas liuos 2 minuutin kuluessa.

Mitomysiini 20 mg:

Liuita Mitomycin medac 20 mg –valmisteen 1 – 2 injektiopullon sisältö (vastaten 20 - 40 mg mitomysiiniä) 20 - 40 ml:aan steriiliä 0,9 % natriumkloridiliuosta. Injektiopullon sisällön täytyy liuita niin, että tuloksena on sinipunainen kirkas liuos 2 minuutin kuluessa.

Mitomysiini 40 mg:

Liuita yhden Mitomycin medac 40 mg –valmisteen injektiopullon sisältö (joka vastaa 40 mg mitomysiiniä) 40 ml:aan steriiliä 0,9 % :sta natriumkloridiliuosta. Injektiopullon sisällön täytyy liuita niin, että tuloksena on sinipunainen kirkas liuos 2 minuutin kuluessa.

Vain kirkkaita liuoksia saa käyttää.

Injektiopullojen sisältö on tarkoitettu vain kertakäyttöä varten.

Käyttämättä jäänyt liuos on hävitettävä.

Suojaa käyttövalmiiksi saatettu liuos valolta.

Mitomycin medac –valmistetta ei saa käyttää sekoitetuissa injektioissa. Muut injektio- tai infuusionesteet on annettava erikseen.

Suonensisäinen injektio on tärkeätä ekstravasaation välttämiseksi.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH

Theaterstr. 6

22880 Wedel

Saksa

Puh: +49 4103 8006-0

Faksi: +49 4103 8006-100

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

31923

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ / UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: {PP kuukausi VVVV}

Viimeisin uudistamisen päivämäärä: {PP kuukausi VVVV}

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

27.09.2016