

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Mitomycin medac, 40 mg, jauhe ja liuotin liuosta varten, virtsarakkoon

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi injektiopuollo Mitomycin medac -valmistetta sisältää 40 mg mitomysiiniä.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Jauhe ja liuotin liuosta varten, virtsarakkoon

Jauhe: harmaa tai harmaan sininen jauhe tai kakku.

Liuotin: kirkas ja väritön liuos.

### 4. KLIINISET TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Mitomycin medac on tarkoitettu annettavaksi **virtsarakkoon** aikuisille pinnallisen virtsarakkosyövän uusiutumisen ehkäisyyn transuretraaliresektion jälkeen.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

Mitomycin medac –valmistetta saa antaa ainoastaan tästä hoidosta kokemusta omaavat lääkärit ja vain jos se on ehdottoman tarpeellista.

Mitomycin medac on tarkoitettu annettavaksi ainoastaan virtsarakkoon käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen.

#### Annostus

Yhden injektiopullon sisältö tarvitaan yhtä virtsarakkoon instillaatiota varten.

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 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.

#### Erityisryhmät

##### *Iäkkäät potilaat*

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

*Potilaat, joilla on munuaisten tai maksan vajaatoiminta*

Lääkevalmistetta tulee käyttää varoen munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille.

*Pediatriset potilaat*

Mitomycin medac -valmisteen turvallisuutta ja tehoa lasten hoidossa ei ole varmistettu.

Tietoja ei ole saatavilla.

#### Antotapa

Mitomycin medac on tarkoitettu annettavaksi ainoastaan instillaationa virtsarakkoon liuotuksen jälkeen.

Tätä lääkevalmistetta suositellaan käytettävän sen optimaalisessa pH:ssa (virtsan pH > 6), ja mitomysiiniipitoisuutta on suositeltavaa ylläpitää vähentämällä nesteiden nauttimista ennen instillaatiota, sen aikana ja sen jälkeen. Virtsarakko on tyhjennettävä katetrilla ennen instillaatiota. Mitomysiini viedään virtsarakkoon katetrilla alhaisella paineella. Yksittäisen instillaation keston tulee olla 1–2 tuntia. Tänä aikana liuoksen pitäisi olla riittävässä kosketuksessa virtsarakon koko limakalvopintaan. Tämän vuoksi potilaan tulisi liikkua mahdollisimman paljon. 2 tunnin kuluttua potilaan tulee virtsata instilloitu liuos, mieluiten istuma-asennossa.

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

#### **4.3 Vasta-aiheet**

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle (vaikuttaville aineille) tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Imetys
- Virtsarakon seinämän puhkeaminen
- Kystiitti

#### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

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 (ks. kohta 4.8).

#### Ekstravasaatio virtsarakkoon tapahtuvan annon jälkeen

Mitomysiinin virtsarakkoon tapahtuvan annon jälkeen saattaa ilmetä ekstravasaation oireita heti annon jälkeen tai viikkojen tai kuukausien kuluttua. Saattaa olla epäselvää, johtuuko ekstravasaatio huomaamatta jääneestä perforaatiosta, ohentuneesta lihaskerroksesta (*muscularis propria*) vai lääkevalmisteen virheellisestä annosta.

Ensimmäiset oireet ilmenevät lantion tai vatsan alueen kipuna, jonka vaste tavanomaisille kipulääkkeille on huono. Useimmissa tapauksissa ekstravasaation seurauksena havaittiin (rasva-) kudoksen nekroosia ympäröivällä alueella. Virtsarakon perforaatiota tai fistelin ja/tai absessin kehittymistä on myös raportoitu (ks. kohta 4.8).

Vakavien seurausten ehkäisemiseksi lääkärin on huomioitava ekstravasaation kehittymisen mahdollisuus, jos potilas valittaa lantion tai vatsan alueen kivusta.

#### Potilaan yleinen hygienia

Virtsautamisen jälkeen on suositeltavaa pestä kädet ja sukupuolielinten alue. Tämä koskee erityisesti ensimmäisiä virtsaamiskertoja mitomysiinin annon jälkeen.

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

### *Luuydintoksisuus*

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

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

Samanaikaisesti laskimoon annetulla mitomysiinillä ja muilla syöpälääkkeillä hoidetuilla potilailla on raportoitu akuuttia leukemiaa (joissakin tapauksissa preleukeemisen vaiheen jälkeen) ja myelodysplastista oireyhtymää.

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). Hemolyyttis-ureemisen oireyhtymän (HUS): palautumaton munuaisten vajaatoiminta, mikroangiopaattis-hemolyyttinen anemia ja trombosytopenia) esiintyminen johtaa yleensä kuolemaan.

Mikroangiopaattis-hemolyyttistä anemiaa on havaittu laskimoon annetuilla > 30 mg mitomysiiniannoksilla/m<sup>2</sup> kehon pinta-alaa kohden. Munuaistoiminnan tiivis seuranta on suositeltavaa. Tähän mennessä MAHA-tapauksia ei ole havaittu mitomysiinin virtsarakonsisäisen käytön jälkeen.

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

### *Iäkkäät potilaat*

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

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

### Systeemiseen hoitoon liittyvät mahdolliset 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.

Hemolyyttis-ureemisen oireyhtymän riskin kohoamisesta on ilmoitettu potilailla, jotka saavat laskimoon annetun 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 aiheuttamaa infektoriskiä.

Mitomysiini saattaa lisätä doksorubisiinin sydäntoksisuutta.

## 4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

### Raskaus

Ei ole olemassa tietoja mitomysiinin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3). Mitomysiinillä on mutageeninen, teratogeeninen ja karsinogeeninen vaikutus ja se saattaa häiritä alkionkehitystä.

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

### Imetys

On oletettavaa, että mitomysiini erittyy ihmisen rintamaitoon. Todettujen mutageenisten, teratogeenisten ja karsinogeenisten vaikutustensa vuoksi imetys on lopetettava Mitomycin medac -hoidon ajaksi (ks. kohta 4.3).

### Hedelmällisyys

Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on käytettävä tehokasta ehkäisyä 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 koneidenkäyttökykyyn

Ohjeenmukaisesti käytettynäkin tämä lääkevalmiste saattaa aiheuttaa pahoinvointia ja oksentelua sekä hidastaa reaktiokykyä siinä määrin, että ajokyky ja koneiden käyttökyky heikkenevät. Ajokyky ja koneidenkäyttökyky heikkenevät vielä enemmän, jos samanaikaisesti käytetään alkoholia.

## 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).

### Intravesikaaliseen hoitoon liittyvät mahdolliset haittavaikutukset

Haittavaikutuksia voi syntyä joko intravesikaalisesta instillaationesteestä ja syvän resektion jälkeen.

Virtsarakkoon annetun mitomysiinin aiheuttamia yleisimpiä haittavaikutuksia ovat allergiset ihoreaktiot paikallisen eksanteeman muodossa (esim. Kosketusdermatiitti, myös palmaaris-plantaarisen eryteeman muodossa) ja kystiitti.

Iho ja ihonalainen kudos	<u>Yleinen</u> Allerginen ihottuma, kosketusdermatiitti, palmaaris-plantaarinen eryteema, pruritus <u>Harvinainen</u> Yleistynyt eksanteema
--------------------------	--

Munuaiset ja virtsatiet	<p><u>Yleinen</u> Kystiitti (mahdollisesti hemorraginen), dysuria, nokturia, pollakisuria, hematuria, virtsarakon seinämän paikallinen ärsytys</p> <p><u>Hyvin harvinainen tai tuntematon</u> Nekrotisoiva kystiitti, allerginen (eosinofiilinen) kystiitti, virtsateiden ahtauma, virtsarakon tilavuuden pieneneminen, rakon seinämän kalsifikaatio, rakon seinämän fibroosi, rakon perforaatio</p> <p><u>Tuntematon</u> <u>ekstravasaatiotapauksissa:</u> Virtsarakon perforaatio, ympäröivän (rasva-) kudoksen nekroosi, virtsarakkofisteli, absessi</p>
-------------------------	---

Virtsarakkoon annon jälkeen vain vähäisiä määriä mitomysiiniä joutuu systeemiseen verenkiertoon. Seuraavia systeemisiä haittavaikutuksia on kuitenkin ilmoitettu hyvin harvoissa tapauksissa:

Mahdollisia systeemisiä haittavaikutuksia, joita esiintyy **hyvin harvoin** virtsarakkoon annon jälkeen:

Veri ja imukudos	Leukosytopenia, trombositopenia
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Interstitiaalinen keuhkosairaus
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi, oksentelu, ripuli
Maksa ja sappi	Transaminaasiarvojen kohoaminen
Iho ja ihonalainen kudos	Alopesia
Munuaiset ja virtsatiet	Munuaisten toimintahäiriö
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Kuume

#### Systeemiseen hoitoon liittyvät mahdolliset haittavaikutukset

Systeemisesti annetun mitomysiinin yleisimmät haittavaikutukset ovat ruoansulatuselimistön oireet kuten pahoinvointi ja oksentelu, luuydinsuppressio ja leukopenia ja useimmin dominantti trombositopenia. Luuydinsuppressiota esiintyy enintään 65 %:lla potilaista.

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

Mitomysiini saattaa olla maksatoksinen.

Veri ja imukudos	<p><u>Hyvin yleinen</u> Luuydinsuppressio, leukopenia, trombositopenia</p> <p><u>Harvinainen</u> Hemolyyttinen anemia, tromboottinen mikroangiopatia (TMA), mukaan lukien tromboottinen trombositopeeninen purpura (TTP)</p> <p><u>Tuntematon</u> <u>Anemia</u></p>
Infektiot	<p><u>Harvinainen</u> Hengenvaarallinen infektio, sepsis</p> <p><u>Tuntematon</u> Infektio</p>
Immuunijärjestelmä	<p><u>Hyvin harvinainen</u> Vakava allerginen reaktio</p>

Sydän	<u>Harvinainen</u> Sydämen vajaatoiminta aiemman antrasykliinihoidon jälkeen
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	<u>Yleinen</u> Interstitiaalinen keuhkokuume, dyspnea, yskä, hengenahdistus <u>Harvinainen</u> Pulmonaalinen hypertensio, keuhkojen veno-okklusiivinen tauti
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-okklusiivinen sairaus
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 virtsatie	<u>Yleinen</u> Munuaisten toimintahäiriö, seerumin kreatiniinin nousu, glomerulopatia, nefrotoksisuus <u>Harvinainen</u> Hemolyttis-ureeminen oireyhtymä (HUS) (johtaa yleensä kuolemaan), mikroangiopaattis-hemolyttinen anemia
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	<u>Yleinen</u> Ekstravasaation jälkeen: selluliitti, kudoksen nekroosi <u>Melko harvinainen</u> Kuume

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia 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.

#### Vaikutusmekanismi

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-, atsiridiini- 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 etenkin suuremmilla annoksilla erittyy vapaita peroksidiradikaaleja, mikä johtaa DNA:n katkeamiseen. Peroksidiradikaalien vapautuminen liittyy haittavaikutusten elinspesifiseen esiintyvyyteen.

### 5.2 Farmakokineetiikka

#### Imeytyminen

Virtsarakkoon antamisen jälkeen vain pieni osa mitomysiiniä saavuttaa seerumin. Plasman enimmäishuippupitoisuus 0,05 µg/ml on mitattu 40 minuuttia sen jälkeen, kun 40 mg mitomysiiniä on instilloitu virtsarakkoon. Tämä on reilusti alle mitomysiinin seerumipitoisuuden 0,4 µg/ml, jonka tiedetään aiheuttavan luuydinlamaa. Systeemistä vaikutusta ei voida kuitenkaan täysin poissulkea.

Vertailun vuoksi laskimoon annetun 10–20 mg/m<sup>2</sup>:n mitomysiinin jälkeisiä 0,4–3,2 µg/ml:n plasman huippupitoisuuksia on mitattu.

#### Jakautuminen

Biologinen puoliintumisaika on lyhyt, 40–50 minuuttia. Seerumipitoisuudet laskevat biekspotentiaalisesti: aluksi jyrkästi ensimmäisten 45 minuutin aikana, sen jälkeen hitaammin. Noin 3 tunnin kuluttua seerumipitoisuudet ovat yleensä laskeneet alle havaitsemisrajan.

#### Biotransformaatio ja eliminaatio

Systeemisen käytön jälkeen mitomysiini hajoaa ja poistuu pääasiassa maksan kautta. Vastaavasti korkeita mitomysiinipitoisuuksia on löydetty sappirakosta. Munuaisilla on vähän merkitystä mitomysiinin poistumiseen.

### 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 koeasetelmissa.

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

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

Jauhe liuosta varten, virtsarakkoon: urea.

Liuotin liuosta varten, virtsarakkoon: natriumkloridi ja vesi injektioita varten.

Katetrin liukastusaine sisältää klooriheksidiinidiglukonaattia.

### 6.2 Yhteensopimattomuudet

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

### 6.3 Kesto aika

*Mitomycin medac -valmisteen injektiopullot, jotka sisältävät 40 mg mitomysiiniä, ja instillaatiopakkaukset*

1 vuosi

Käyttökuntoon saattamisen jälkeen lääkevalmiste tulisi käyttää välittömästi.

### 6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C. Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Käyttökuntoon saatetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

### 6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Mitomycin medac on saatavissa kirkkaasta (tyypin I) lasista valmistetuissa injektiopulloissa, joissa on fluoripolymeerilla pinnoitettu bromobutyylikuminen korkki ja alumiininen repäisysinetti.

Pakkaukset sisältävät 1 injektiopullon (50 ml), 1 PVC-pussin sisältäen 40 ml 0,9 % natriumkloridiliuosta, katetrin, liittimen.

Pakkaukset sisältävät 4 injektiopulloa (50 ml), 4 PVC-pussia sisältäen 40 ml 0,9 % natriumkloridiliuosta, katetrit, liittimet.

Pakkaukset sisältävät 5 injektiopulloa (50 ml), 5 PVC-pussia sisältäen 40 ml 0,9 % natriumkloridiliuosta, katetrit, liittimet.

Pakkaukset sisältävät 1 injektiopullon (50 ml), 1 PVC-pussin sisältäen 40 ml 0,9 % natriumkloridiliuosta.

Pakkaukset sisältävät 4 injektiopulloa (50 ml), 4 PVC-pussia sisältäen 40 ml 0,9 % natriumkloridiliuosta.

Pakkaukset sisältävät 5 injektiopulloa (50 ml), 5 PVC-pussia sisältäen 40 ml 0,9 % natriumkloridiliuosta.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.



## 6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Katetri (ja liitin [kartionmuotoinen Luer-Lock-liitin]), on oltava saatavissa ennen kuin lääkevalmisteen käyttövalmiiksi saattaminen aloitetaan.

Liuta yhden Mitomycin medac -valmisteen injektiopullon sisältö (joka vastaa 40 mg mitomysiiniä) 40 ml:aan steriiliä 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridi-injektio-liuosta. Injektio-pullon sisällön täytyy liueta niin, että tuloksena on sinipunainen kirkas liuos 2 minuutin kuluessa.

Vain kirkkaita liuoksia saa käyttää.

Injektio-pullojen sisältö on tarkoitettu vain kertakäyttöä varten. Käyttämättä jäänyt liuos on hävitettävä.

Suojaa käyttövalmiiksi saatettu liuos valolta.

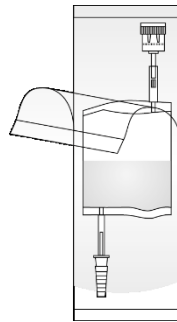
Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Lisätietoja katetrin käytöstä on sen käyttöohjeissa.

### Intravesikaalisen liuoksen luottimen käyttöohjeet (instillaatiopakkaus)

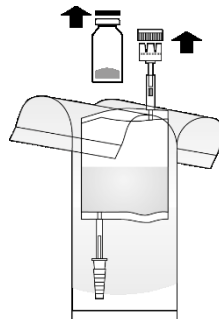
Kuvat 1 – 8:

(1)



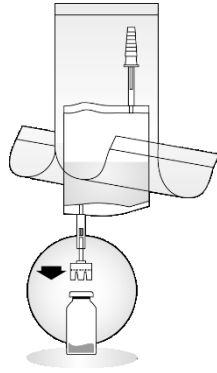
Revi suojus auki, mutta älä poista sitä kokonaan! Se suojaa instillaatiojärjestelmän kärkeä saastumiselta viimeiseen hetkeen saakka.

(2)



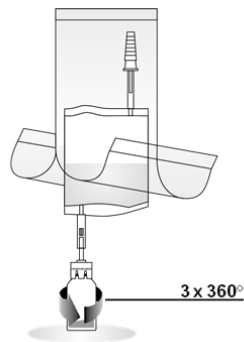
Poista korkit injektio-pullosta ja instillaatiojärjestelmästä. Levitä jättepussi valmiiksi.

(3)



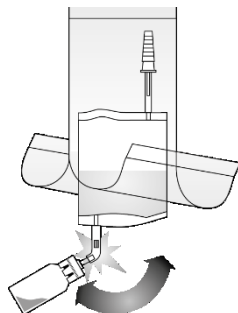
Aseta injektiopullo lujalle pinnalle (esim. pöydälle) ja paina instillaatiojärjestelmän injektiopulloliitin tiukasti suorassa asennossa injektiopulloon.

(4)



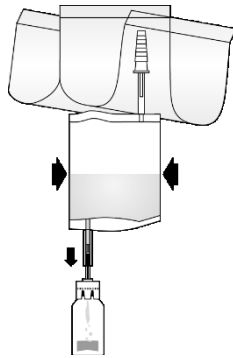
Kierrä injektiopullo kokonaan 3 kertaa.

(5)



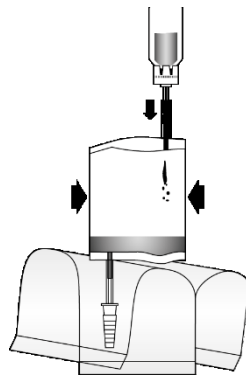
Avaa injektiopulloliittimen putken mekanismi taivuttamalla sitä useaan kertaan taaksepäin ja eteenpäin, jolloin liitos muodostuu. Tartu tässä toimenpiteessä putkeen, älä injektiopulloon!

(6)



Pumppaa liuos injektiopulloon, mutta älä täytä injektiopulloa täysin. Jos virtausta ei ole, kierrä injektiopulloa uudelleen kolme kertaa toiseen suuntaan ja varmista siten, että kalvo on kokonaan puhkaistu. Toista tämä, kunnes virtaus toteutuu.

(7)



Käännä koko järjestelmä ylösalaisin. Pumppaa ilmaa instillaatiojärjestelmästä sen yläpuolella olevaan injektiopulloon ja vedä käyttökuntoon saatettu mitomysiiniliuos instillaatiojärjestelmään. Älä poista injektiopulloa.

(8)



Pidä instillaatiojärjestelmä pystysuorassa asennossa. Poista nyt suojus täysin. Liitä katetri (ja liitin [kartionmuotoinen Luer-Lock-liitin]) instillaatiojärjestelmään. Riko putkiosan sinetti taivuttamalla sitä taaksepäin ja eteenpäin, ja anna liuoksen virrata virtsarakkoon. Kun instillaatio on päättynyt, vapauta

katetri puristamalla ilma sen läpi. Pidä instillaatiojärjestelmä yhteen puristettuna ja aseta se ja katetri jätepussiin.

#### **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)**

31922

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

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 14 heinäkuu 2016  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 28. lokakuuta 2020

#### **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

07.09.2022

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Mitomycin medac, 40 mg, pulver och vätska till intravesikal lösning

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje injektionsflaska med Mitomycin medac innehåller 40 mg mitomycin.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELSFORM

Pulver och vätska till intravesikal lösning

Pulver: grått till gråblått pulver eller kaka.  
Spädningsvätska: En klar och färglös lösning.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Mitomycin medac är indicerat för **intravesikal** administrering för förebyggande av återfall av yttlig blåscancer efter transuretral resektion hos vuxna.

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

Mitomycin medac ska endast användas på strikt indikation av läkare med erfarenhet av denna typ av behandling.

Mitomycin medac är endast avsett för intravesikal användning efter beredning.

#### Dosering

Innehållet i en injektionsflaska är avsett för en instillation i urinblåsa.

Det finns många intravesikala mitomycinregimer, som varierar beträffande dos, instillationsfrekvens och behandlingsduration.

Om inte annat anges, är dosen 40 mg mitomycin som instilleras i blåsan en gång i veckan. Regimer med instillationer varannan vecka, varje månad eller var tredje månad kan också användas. Specialisten ska besluta om optimal regim, frekvens och behandlingsduration på individuell patientbasis.

#### Särskilda populationer

##### *Äldre*

Tillgängliga data från kliniska studier avseende användning av mitomycin till patienter  $\geq 65$  år är otillräckliga.

### *Nedsatt njur- eller leverfunktion*

Läkemedlet ska användas med försiktighet hos patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion.

### *Pediatrisk population*

Säkerhet och effekt för Mitomycin medac för barn har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

### Administreringsätt

Mitomycin medac är endast avsett för intravesikal användning efter beredning.

Det är tillrådligt att använda detta läkemedel vid dess optimala pH (urin-pH > 6) och att bibehålla koncentrationen av mitomycin genom att begränsa vätskeintaget före, under och efter instillation. Blåsan måste tömmas med hjälp av en kateter före instillation. Mitomycin förs in i blåsan med hjälp av en kateter under lågt tryck. En enskild instillation bör ta 1–2 timmar. Under denna period ska lösningen ha adekvat kontakt med hela slemhinnan i blåsan. Därför bör patienten vara så rörlig som möjligt. Efter två timmar ska patienten tömma blåsan på den instillerade lösningen, helst i sittande position.

Anvisningar om beredning och spädning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

### **4.3 Kontraindikationer**

- Överkänslighet mot den (de) aktiva substansen (substanserna) eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
  - Amning
  - Blåsväggsperforation
  - Cystit

### **4.4 Varningar och försiktighet**

Om cystit uppstår ska symptomatisk behandling med lokala antiinflammatoriska och analgetiska medel ges. I de flesta fall kan mitomycinbehandlingen fortsätta, vid behov med reducerad dos. Enstaka fall av allergisk (eosinofil) cystit har rapporterats som krävde att behandlingen avbröts (se avsnitt 4.8).

#### Extravasation efter intravesikal administrering

Symtom på extravasation efter intravesikal administrering av mitomycin kan uppträda direkt efter användning eller veckor eller månader senare. Det kan vara oklart om extravasationen inträffade på grund av obemärkt perforation, förtunnad *muscularis propria* eller av att läkemedlet administrerats på fel sätt.

Initiala symtom uppträder som smärta i bäcken eller buk som är refraktär för enkel analgesi. (Fett-)vävnadsnekros i det omgivande området till följd av extravasation observerades i de flesta fall. Blåsp perforation eller utveckling av fistlar och/eller abscess har också rapporterats (se avsnitt 4.8). För att förhindra allvarliga följder ska läkare därför överväga risken att extravasation inträffat om patienten rapporterar besvär med bäckensmärta eller buksmärta.

#### Allmän patienthygien

Det rekommenderas att tvätta händerna och området runt könsorgan efter urinering. Detta gäller särskilt den första urineringen efter administrering av mitomycin.

Mitomycin är en mutagen och potentiellt karcinogen substans för människa. Kontakt med hud och slemhinnor ska undvikas.

#### *Benmärgstoxicitet*

På grund av mitomycins toxiska effekter på benmärgen måste andra myelotoxiska behandlingsmetoder (speciellt andra cytostatika, strålbehandling) användas med särskild försiktighet för att minimera risken för additiv myelosuppression.

Långvarig behandling kan leda till kumulativ benmärgstoxicitet. Benmärgssuppression kan visa sig först efter en fördröjning, är mest uttalad efter 4 – 6 veckor, ackumuleras efter långvarig användning och kräver därför ofta individuell dosjustering.

Förekomst av akut leukemi (i vissa fall efter preleukemisk fas) och myelodysplastiskt syndrom har rapporterats hos patienter som samtidigt behandlats intravenöst med mitomycin och andra antineoplastika.

Vid lungsymtom som inte kan tillskrivas den bakomliggande sjukdomen ska behandlingen omedelbart avbrytas. Lungtoxicitet behandlas lämpligen med steroider.

Behandlingen ska också omedelbart avbrytas vid symtom på hemolys eller indikationer på nedsatt njurfunktion (nefrotoxicitet). Förekomsten av hemolytiskt uremiskt syndrom (HUS: irreversibel njursvikt, mikroangiopatisk hemolytisk anemi [MAHA-syndrom] och trombocytopeni) är vanligtvis dödlig.

Vid intravenösa doser på > 30 mg mitomycin/m<sup>2</sup> kroppsytan har mikroangiopatisk hemolytisk anemi observerats. Noggrann övervakning av njurfunktionen rekommenderas. Hittills har inga fall av MAHA observerats efter intravesikal användning av mitomycin.

Nya fynd tyder på att ett terapeutiskt försök kan vara lämpligt för att avlägsna immunkomplex som verkar spela en viktig roll vid symtomdebuten genom immunadsorption med stafylokockprotein A-kolumner.

#### *Äldre*

Äldre patienter har ofta reducerad fysiologisk funktion, benmärgsdepression, som kan vara fördröjd. Administrera därför mitomycin med särskild försiktighet i denna population med noggrann övervakning av patientens tillstånd.

### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

#### Möjlig interaktion vid systemisk behandling

Myelotoxiska interaktioner med andra benmärgstoxiska behandlingsmetoder (speciellt andra cytotoxiska medel och strålning) är möjliga.

En kombination med vinkaalkaloider eller bleomycin kan förstärka lungtoxiciteten.

En ökad risk för hemolytiskt-uremiskt syndrom har rapporterats hos patienter som fått en samtidig administrering av intravenöst mitomycin och 5-fluoruracil eller tamoxifen.

I djurstudier resulterade pyridoxinhydroklorid (vitamin B<sub>6</sub>) i förlust av mitomycins effekt.

Inga injektioner med levande vacciner ska ges i samband med mitomycinbehandling, eftersom detta kan resultera i en ökad risk för infektion med det levande vaccinet.

Doxorubicins hjärttoxicitet kan förstärkas av mitomycin.

### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

#### Graviditet

Det finns inga data från användningen av mitomycin hos gravida kvinnor. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Mitomycin har mutagen, teratogen och karcinogen effekt och kan därför skada embryoutvecklingen.

Kvinnor får inte bli gravida under behandling med mitomycin. I händelse av graviditet under behandling måste genetisk rådgivning ges.

## Amning

Data tyder på att mitomycin utsöndras i bröstmjölk. På grund av mitomycins bevisade mutagena, teratogena och karcinogena effekter måste amning avbrytas under behandling med Mitomycin medac (se avsnitt 4.3).

## Fertilitet

Fertila kvinnor måste använda effektiva preventivmedel eller vara sexuellt avhållsamma under kemoterapi och i 6 månader därefter.

Mitomycin är gentoxiskt. Män som behandlas med mitomycin avråds därför från att avla barn under behandling och i 6 månader därefter och söka rådgivning angående bevarande av sperma innan behandling påbörjas på grund av risken för irreversibel infertilitet orsakad av mitomycinbehandling.

### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Även om det används i enlighet med anvisningarna kan detta läkemedel orsaka illamående och kräkningar och därmed försämra reaktionstiderna i sådan utsträckning att förmågan att framföra fordon och använda maskiner försämras. Detta gäller i ännu högre grad om konsumtion av alkohol sker samtidigt.

### **4.8 Biverkningar**

Biverkningar anges nedan efter organsystem och frekvens. Frekvenserna nedan definieras som: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1\,000$ ,  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1\,000$ ), mycket sällsynta ( $< 10\,000$ ) eller ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

#### Möjliga biverkningar vid intravesikal behandling

Biverkningar kan vara följden antingen av lösningen för intravesikal instillation eller en djup resektion.

De vanligaste biverkningarna av intravesikalt administrerat mitomycin är allergiska hudreaktioner i form av lokalt exantem (t.ex. kontaktdermatit, även i form av palmoplantart erytem) och cystit.

Hud och subkutan vävnad	<u>Vanliga</u> Allergiska hudutslag, kontaktdermatit, palmoplantart erytem, klåda <u>Sällsynta</u> Generaliserat exantem
Njurar och urinvägar	<u>Vanliga</u> Cystit (eventuellt hemorragisk), dysuri, nokturi, pollakiuri, hematuri, lokal irritation i blåsväggen  <u>Mycket sällsynta eller ingen känd frekvens</u> Nekrotiserande cystit, allergisk (eosinofil) cystit, stenosis i efferenta urinvägar, minskad blåskapacitet, förkalkning av blåsväggen, blåsporation  <u>Ingen känd frekvens</u> <i>Vid extravasation:</i> Blåsporation, (fett-)vävnadsnekros i det omgivande området, urinblåsefistel, abscesser



Efter intravesikal administrering når endast mindre mängder mitomycin den systemiska cirkulationen. Trots det har i mycket sällsynta fall följande systemiska biverkningar rapporterats:

Möjliga systemiska biverkningar som är **mycket sällsynta** efter intravesikal administrering

Blodet och lymfsystemet	Leukocytopeni, trombocytopeni
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Interstitiell lungsjukdom
Magtarmkanalen	Illamående, kräkningar, diarré
Lever och gallvägar	Förhöjda transaminaser
Hud och subkutan vävnad	Alopeci
Njuror och urinvägar	Nedsatt njurfunktion
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Feber

#### Möjliga biverkningar vid systemisk behandling

De vanligaste biverkningarna av mitomycin som administreras systemiskt är gastrointestinala symtom såsom illamående och kräkningar, samt benmargssuppression med leukopeni och vanligen dominerande trombocytopeni. Denna benmargssuppression förekommer hos upp till 65 % av patienterna.

Hos upp till 10 % av patienterna måste allvarlig organtoxicitet i form av interstitiell pneumoni eller nefrotoxicitet förväntas.

Mitomycin är potentiellt hepatotoxiskt.

Blodet och lymfsystemet	<u>Mycket vanliga</u> Benmargssuppression, leukopeni, trombocytopeni <u>Sällsynta</u> Hemolytisk anemi, trombotisk mikroangiopati (TMA), inkl. trombotisk trombocytopen purpura (TTP) <u>Ingen känd frekvens</u> Anemi
Infektioner och infestationer	<u>Sällsynta</u> Livshotande infektion, sepsis <u>Ingen känd frekvens</u> Infektion
Immunsystemet	<u>Mycket sällsynta</u> Allvarlig allergisk reaktion
Hjärtat	<u>Sällsynta</u> Hjärtsvikt efter tidigare behandling med antracykliner
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	<u>Vanliga</u> Interstitiell pneumoni, dyspné, hosta, andfäddhet <u>Sällsynta</u> Pulmonalishypertension, pulmonell venoklusiv sjukdom
Magtarmkanalen	<u>Mycket vanliga</u> Illamående, kräkningar <u>Mindre vanliga</u> Mukosit, stomatit, diarré, anorexi
Lever och gallvägar	<u>Sällsynta</u>

	Nedsatt leverfunktion, förhöjda transaminasnivåer, gulsot, venocklusiv leversjukdom
Hud och subkutan vävnad	<u>Vanliga</u> Exantem, allergiska hudutslag, kontaktdermatit, palmoplantart erytem <u>Mindre vanliga</u> Alopeci <u>Sällsynta</u> Generaliserat exantem
Njurar och urinvägar	<u>Vanliga</u> Nedsatt njurfunktion, förhöjd kreatininnivå i serum, glomerulopati, nefrotoxicitet <u>Sällsynta</u> Hemolytiskt uremiskt syndrom (HUS) (vanligtvis dödligt), mikroangiopatisk hemolytisk anemi (MAHA-syndrom)
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	<u>Vanliga</u> Efter extravasation: cellulit, vävnadsnekros <u>Mindre vanliga</u> Feber

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkännts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning (se detaljer nedan).

webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Säkerhets- och utvecklingscentret för  
läkemedelsområdet Fimea  
Biverkningsregistret  
PB 55  
00034 Fimea

## 4.9 Överdoser

Vid överdosering måste svår myelotoxicitet eller till och med myelofitis förväntas, där fullt utvecklad klinisk effekt endast uppnås efter ca 2 veckor.

Tiden tills antalet leukocyter sjunkit till lägsta värdet kan vara 4 veckor. Långvarig noggrann hematologisk övervakning måste därför ske vid misstanke om överdoser.

Hittills har dock inga fall av överdosering vid intravesikal administrering rapporterats.

Eftersom det inte finns någon effektiv antidot ska yttersta försiktighet iaktas vid varje administrering.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: cytostatiska/cytotoxiska medel, cytotoxiska antibiotika och närbesläktade substanser, övriga cytotoxiska antibiotika, ATC-kod: L01DC03

Antibiotikumet mitomycin är ett cytostatiskt läkemedel från gruppen alkylterande medel.

## Verkningsmekanism

Mitomycin är ett antibiotikum med antineoplastisk effekt som isolerats från *Streptomyces caespitosus*. Det finns i inaktiv form. Aktiveringen till ett trifunktionellt alkyleringsmedel sker snabbt, antingen vid fysiologiskt pH i närvaro av NADPH i serum eller intracellulärt i praktiskt taget alla celler i kroppen med undantag för cerebrum, eftersom blod-hjärnbarriären inte passerar av mitomycin. De tre alkylerande radikalerna härrör alla från en kinon-, en aziridin- och en uretangupp.

Verkningsmekanismen baseras främst på DNA (i mindre utsträckning RNA)-alkylering med motsvarande hämning av DNA-syntesen. Graden av DNA-skada korrelerar med den kliniska effekten och är lägre i resistent celler än i känsliga celler. Liksom med andra alkylerande medel, skadas prolifererande celler i större utsträckning än de som befinner sig i cellcykelns vilofas (G<sub>0</sub>). Dessutom frigörs fria peroxidradikaler, särskilt vid högre doser, vilket resulterar i DNA-brott. Frisättningen av peroxidradikaler åtföljs av organspecifika biverkningsmönster.

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

### Absorption

Efter intravesikal administrering når bara en liten mängd mitomycin serum. Maximala plasmanivåer på 0,05 µg/ml har uppmätts 40 minuter efter intravesikal instillation av 40 mg mitomycin. Detta är avsevärt lägre än den nivå på 0,4 µg/ml mitomycin i serum som är känd för att vara myelosuppressiv. Trots det kan en systemisk effekt inte helt uteslutas.

Som jämförelse har maximala plasmanivåer på 0,4–3,2 µg/ml uppmätts efter intravenös administrering av 10–20 mg/m<sup>2</sup> mitomycin.

### Distribution

Den biologiska halveringstiden är kort, mellan 40 och 50 minuter. Serumnivån sjunker biexponentiellt, brant inom de första 45 minuterna och därefter långsammare.

Efter ca 3 timmar ligger serumnivåerna vanligtvis under detektionsgränsen.

### Metabolism och eliminering

Metabolism och eliminering sker främst i levern efter systemisk administrering. Följaktligen har höga koncentrationer av mitomycin hittats i gallblåsan. Renal utsöndring spelar endast en mindre roll med avseende på eliminering.

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

I djurförsök har mitomycin en toxisk effekt på alla prolifererande vävnader, särskilt celler i benmärg och gastrointestinal slemhinna, och även spermatogenesisen hämmas.

Mitomycin har mutagena, karcinogena och teratogena egenskaper, vilket kan visas i lämpliga experimentella modeller.

Vid injektion utanför en ven eller extravasation i omgivande vävnad orsakar mitomycin svår nekros.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Pulver till lösning för intravesikal användning: urea.

Spädningsvätska till intravesikal lösning: natriumklorid och vatten för injektionsvätskor.

Katetersmörjmedlet innehåller klorhexidindiglukonat.

## 6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

## 6.3 Hållbarhet

*Mitomycin medac, injektionsflaskor med 40 mg mitomycin och instillationssats*  
1 år

Efter beredning ska läkemedlet användas omedelbart.

## 6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C. Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter beredning finns i avsnitt 6.3.

## 6.5 Förpackningstyp och innehåll

Mitomycin medac finns i en injektionsflaska av klarglas (typ I) med fluorpolymerbelagd brombutylgummipropp och en avrivbar aluminiumförsegling.

Förpackningar med 1 injektionsflaska (50 ml), 1 PVC-påse på 40 ml med 0,9 % natriumkloridlösning, kateter, anslutning.

Förpackningar med 4 injektionsflaskor (50 ml), 4 PVC-påsar på 40 ml med 0,9 % natriumkloridlösning, katetrar, anslutningar.

Förpackningar med 5 injektionsflaskor (50 ml), 5 PVC-påsar på 40 ml med 0,9 % natriumkloridlösning, katetrar, anslutningar.

Förpackningar med 1 injektionsflaska (50 ml), 1 PVC-påse på 40 ml med 0,9 % natriumkloridlösning.

Förpackningar med 4 injektionsflaskor (50 ml), 4 PVC-påsar på 40 ml med 0,9 % natriumkloridlösning.

Förpackningar med 5 injektionsflaskor (50 ml), 5 PVC-påsar på 40 ml med 0,9 % natriumkloridlösning.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## 6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

En kateter (och en anslutning [konisk för Luer-Lock]) ska finnas till hands innan beredning av läkemedlet påbörjas.

Lös upp innehållet i en injektionsflaska med Mitomycin medac (motsvarande 40 mg mitomycin) i 40 ml steril 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridlösning för injektion. Innehållet i injektionsflaskan måste lösas upp och bilda en blålila, klar lösning inom 2 minuter.

Endast klara lösningar får användas.

Innehållet i injektionsflaskorna är endast avsett för engångsbruk/en enda instillation. Ej använd lösning måste kasseras.

Den färdigberedda lösningen är ljuskänslig.

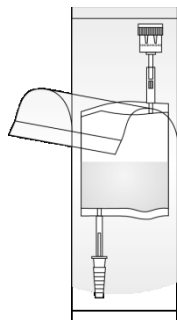
Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Ytterligare information om katetern finns i den motsvarande bruksanvisningen.

Bruksanvisning för spädningsvätskan till intravesikal lösning (instillationsatts)

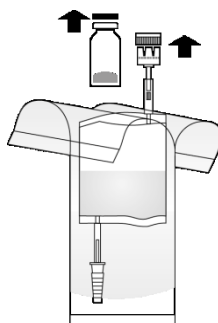
Fig. 1-8:

(1)



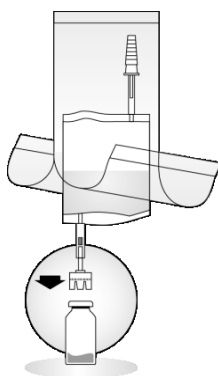
Riv upp skyddet, men ta inte bort det helt! Detta skyddar spetsen på instillationssystemet från kontamination fram till sista stund.

(2)



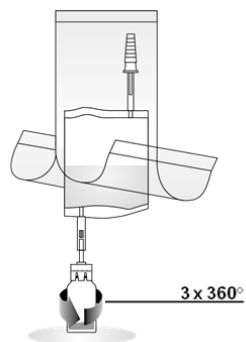
Ta av locken från injektionsflaskan och instillationssystemet. Lägg ut en avfallspåse.

(3)



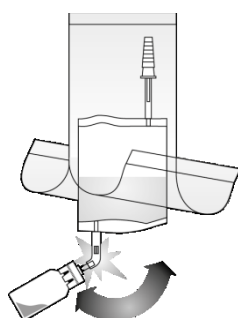
Placera injektionsflaskan på en hård yta (t.ex. ett bord) och tryck med stadig hand instillationssystemets injektionsflaskkoppling rakt på injektionsflaskan.

(4)



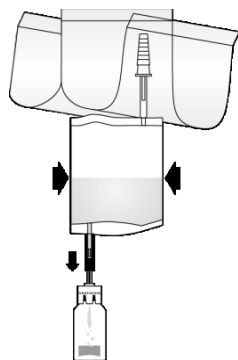
Vänd injektionsflaskan helt tre gånger.

(5)



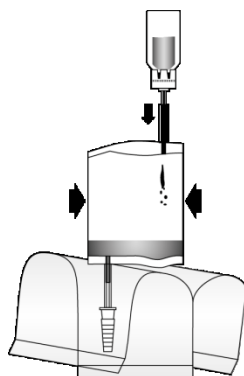
Öppna mekanismen i injektionsflaskkopplingens slang genom att böja den upprepade gånger framåt och bakåt. På så sätt upprättas anslutningen. Var noga med att hålla i slangen – och inte injektionsflaskan – under detta moment!

(6)



Pumpa in vätskan i injektionsflaskan, men fyll den inte helt. Om inget flöde upprättas ska injektionsflaskan vändas igen tre gånger i den andra riktningen för att säkerställa att membranet är helt punkterat. Upprepa detta steg tills ett flöde upprättas.

(7)



Vänd på hela systemet. Pumpa luft från instillationssystemet in i injektionsflaskan överst och dra in den beredda mitomycinlösningen i instillationssystemet. Ta inte bort injektionsflaskan.

(8)



Håll instillationssystemet i lodrätt läge. Ta nu bort skyddet helt. Anslut en kateter (och en anslutning [konisk för Luer-Lock]) till instillationssystemet. Bryt nu förseglingmekanismen i slangdelen genom att böja fram och tillbaka och instillera lösningen i urinblåsan. När instillationen är klar ska katetern frigöras genom att luft pressas igenom.

Håll instillationssystemet hoppressat och lägg det tillsammans med katetern i avfallspåsen.

## 7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH

Theaterstr. 6

22880 Wedel

Tyskland

tfn: +49 4103 8006-0

fax: +49 4103 8006-100

## 8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

31922

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 14 juli 2016

Datum för den senaste förnyelsen: 28 oktober 2020

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

07.09.2022