

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Mitomycin medac 40 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Lösung zur intravesikalen Anwendung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Durchstechflasche mit Mitomycin medac enthält 40 mg Mitomycin.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Lösung zur intravesikalen Anwendung

Pulver: Graues bis blaugraues Pulver oder Kuchen.

Lösungsmittel: Klare, farblose Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Mitomycin medac ist zur **intravesikalen** Anwendung zur Rezidivprophylaxe bei Erwachsenen mit oberflächlichem Harnblasenkarzinom nach transurethraler Resektion angezeigt.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Mitomycin medac darf nur bei strenger Indikation von einem Arzt mit entsprechender Therapieerfahrung angewendet werden.

Mitomycin medac ist nur zur intravesikalen Anwendung nach Rekonstitution bestimmt.

Dosierung

Der Inhalt einer Durchstechflasche wird für eine Blaseninstillation benötigt.

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 Dosis von 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.

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Hinsichtlich der Anwendung von Mitomycin bei Patienten ≥ 65 Jahren liegen aus klinischen Studien nur unzureichende Daten vor.

Eingeschränkte Nieren- oder Leberfunktion

Bei Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion sollte das Arzneimittel mit Vorsicht angewendet werden.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit der Anwendung von Mitomycin medac bei Kindern ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Mitomycin medac ist nach dem Auflösen nur zur intravesikalen Instillation bestimmt.

Es wird empfohlen, dieses Arzneimittel bei seinem optimalen pH-Wert (Urin-pH > 6) anzuwenden und durch eine reduzierte Flüssigkeitsaufnahme vor, während und nach der Instillation die Konzentration von Mitomycin aufrechtzuerhalten. Die Harnblase muss vor der Instillation mit einem Katheter entleert werden. Mitomycin wird mithilfe eines Katheters und mit geringem Druck in die Blase eingeführt. Die Dauer der einzelnen Instillation sollte 1 – 2 Stunden betragen. Während dieser Zeit sollte die Lösung einen ausreichenden Kontakt mit der gesamten Schleimhautoberfläche der Harnblase haben. Es sollte daher darauf geachtet werden, dass der Patient so weit wie möglich mobil bleibt. Nach 2 Stunden sollte der Patient die instillierte Lösung ausscheiden, vorzugsweise sitzend.

Hinweise zur Rekonstitution und Verdünnung des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den (die) Wirkstoff(e) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Stillen
- Perforation der Blasenwand
- Zystitis

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei Auftreten einer Zystitis ist diese symptomatisch durch lokale antiphlogistische und analgetische Maßnahmen zu behandeln. In den meisten Fällen kann die Therapie mit Mitomycin fortgesetzt werden, bei Bedarf mit reduzierter Dosis. In Einzelfällen ist eine allergische (eosinophile) Zystitis beschrieben worden, die einen Therapieabbruch erforderlich machte (siehe Abschnitt 4.8).

Extravasation nach intravesikaler Anwendung

Symptome einer Extravasation nach intravesikaler Anwendung von Mitomycin können direkt nach der Applikation oder erst Wochen oder Monate später auftreten. Es kann unklar sein, ob die Extravasation durch eine unbemerkte Perforation oder eine zu dünne *Tunica muscularis* bedingt ist oder ob das Arzneimittel nicht korrekt verabreicht wurde.

Als erste Symptome treten Schmerzen im Becken oder Bauchraum auf, die nicht auf eine einfache Analgesie ansprechen. In den meisten Fällen wurde infolge der Extravasation eine (Fett-)Gewebsnekrose im umliegenden Bereich beobachtet. Es wurde auch über eine Blasenperforation oder die Entwicklung einer Fistel und/oder eines Abszesses berichtet (siehe Abschnitt 4.8).

Um schwerwiegende Konsequenzen zu vermeiden, sollten Ärzte daher bei Patienten, die über Becken- oder Bauchschmerzen klagen, die Möglichkeit einer Extravasation in Betracht in ziehen.

Allgemeine Hygiene für den Patienten

Es wird empfohlen, nach der Miktion Hände und Genitalbereich zu waschen. Dies gilt insbesondere für die ersten Miktionen nach Anwendung von Mitomycin.

Mitomycin ist eine mutagene Substanz mit potenziell karzinogener Wirkung beim Menschen. Haut- und Schleimhautkontakte sind zu vermeiden.

Knochenmarktoxizität

Wegen der toxischen Wirkung von Mitomycin auf das Knochenmark muss die Anwendung weiterer myelotoxischer Therapiemodalitäten (insbesondere andere Zytostatika, Bestrahlung) mit besonderer Vorsicht erfolgen, um das Risiko eines additiven myelosuppressiven Effekts zu minimieren.

Eine Langzeittherapie kann eine kumulierende Knochenmarkstoxizität zur Folge haben. Eine Knochenmarkdepression kann sich erst verzögert, mit maximaler Ausprägung nach 4-6 Wochen, manifestieren, wobei nach längerer Anwendung ein Kumulationseffekt auftreten kann. Daher ist häufig eine individuelle Anpassung der Dosis erforderlich.

Bei den Patienten, die gleichzeitig intravenös mit Mitomycin und anderen antineoplastischen Wirkstoffen behandelt worden waren, sind Fälle von akuter Leukämie (der in einigen Fällen eine präleukämische Phase vorausging) und eines myelodysplastischen Syndroms berichtet worden. Beim Auftreten pulmonaler Symptome, die nicht auf die Grunderkrankung zurückgeführt werden können, muss die Therapie unverzüglich abgebrochen werden. Pulmonale Toxizität ist mit Steroiden gut behandelbar.

Auch beim Auftreten von Symptomen einer Hämolyse oder bei Anzeichen einer Nierenfunktionsstörung (Nephrotoxizität) ist die Therapie unverzüglich abzubrechen. Ein auftretendes hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS: irreversibles Nierenversagen, mikroangiopathische hämolytische Anämie [MAHA-Syndrom] und Thrombozytopenie) verläuft gewöhnlich tödlich.

Bei intravenösen Dosierungen von > 30 mg Mitomycin/m² Körperoberfläche ist eine mikroangiopathische hämolytische Anämie beobachtet worden. Eine engmaschige Überwachung der Nierenfunktion wird empfohlen. Nach einer intravesikalen Anwendung von Mitomycin sind bislang keine Fälle von MAHA beobachtet worden.

Neuere Erkenntnisse deuten darauf hin, dass zur Entfernung von Immunkomplexen, die beim Einsetzen der Symptome eine wesentliche Rolle zu spielen scheinen, ein Therapieversuch mittels Immunadsorption mit Staphylokokken-Protein-A-Säulen geeignet sein kann.

Ältere Patienten

Aufgrund der bei älteren Patienten häufig herabgesetzten physiologischen Funktion kann eine Knochenmarkdepression protrahiert auftreten. Daher muss die Anwendung von Mitomycin in dieser Patientengruppe mit besonderer Vorsicht und unter engmaschiger Überwachung des Patientenzustands erfolgen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Mögliche Wechselwirkungen der systemischen Therapie

Myelotoxische Wechselwirkungen mit anderen knochenmarkstoxisch wirkenden Therapiemodalitäten (insbesondere andere zytotoxische Arzneimittel, Bestrahlung) sind möglich.

Eine Kombination mit Vinca-Alkaloiden oder Bleomycin kann zu verstärkter pulmonaler Toxizität führen.

Bei Patienten, die Mitomycin intravenös begleitend zu 5-Fluorouracil oder Tamoxifen erhielten, wurde ein erhöhtes Risiko für das hämolytisch-urämische Syndrom beobachtet.

Pyridoxinhydrochlorid (Vitamin B₆) führte in Tierversuchen zu einem Wirkungsverlust von Mitomycin.

Im Zusammenhang mit einer Mitomycin-Behandlung sollen keine Impfungen mit Lebendvakzinen erfolgen, da durch den Lebendimpfstoff ein erhöhtes Infektionsrisiko entstehen könnte.

Die Kardiotoxizität von Doxorubicin kann durch Mitomycin verstärkt werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen keine Erfahrungen mit der Anwendung von Mitomycin bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Mitomycin hat mutagene, teratogene und karzinogene Wirkungen und kann daher die Entwicklung eines Embryos beeinträchtigen.

Frauen dürfen während einer Behandlung mit Mitomycin nicht schwanger werden. Falls während der Behandlung eine Schwangerschaft eintritt, muss eine genetische Beratung angeboten werden.

Stillzeit

Mitomycin geht beim Menschen voraussichtlich in die Muttermilch über. Aufgrund der nachgewiesenen mutagenen, teratogenen und karzinogenen Wirkung des Arzneimittels dürfen Frauen während der Behandlung mit Mitomycin medac nicht stillen (siehe Abschnitt 4.3).

Fertilität

Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Chemotherapie und bis zu 6 Monate nach deren Beendigung eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden oder sexuelle Abstinenz praktizieren.

Mitomycin wirkt genotoxisch. Männern, die mit Mitomycin behandelt werden, wird daher empfohlen, während der Behandlung und bis zu 6 Monate danach kein Kind zu zeugen und sich vor Therapiebeginn über eine Spermakonservierung beraten zu lassen, da durch die Therapie mit Mitomycin eine irreversible Infertilität verursacht werden kann.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch kann dieses Arzneimittel durch Auslösen von Übelkeit und Erbrechen das Reaktionsvermögen soweit herabsetzen, dass die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt werden. Dies gilt in verstärktem Maße, wenn gleichzeitig Alkohol konsumiert wird.

4.8 Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen sind im Folgenden nach Organsystemklasse und Häufigkeit kategorisiert angegeben. Die Häufigkeiten werden wie folgt definiert:

Sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$) oder nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Mögliche Nebenwirkungen der intravesikalen Therapie

Nebenwirkungen können durch die Lösung zur intravesikalen Instillation verursacht werden oder infolge einer tiefen Resektion auftreten.

Bei intravesikaler Anwendung von Mitomycin sind die häufigsten Nebenwirkungen allergische Hautreaktionen in Form von lokalen Exanthenen (z. B. Kontaktdermatitis, auch in Form von Palmar- und Plantarerythemen) und Zystitis.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	<u>Häufig</u> Allergischer Hautausschlag, Kontaktdermatitis, palmar-plantares Erythem, Pruritus
	<u>Selten</u> Generalisiertes Exanthem

Erkrankungen der Nieren und Harnwege	<u>Häufig</u> (Möglicherweise hämorrhagische) Zystitis, Dysurie, Nykturie, Pollakisurie, Hämaturie, lokale Blasenwandirritation
	<u>Sehr selten oder nicht bekannt</u> Nekrotisierende Zystitis, allergische (eosinophile) Zystitis, Stenose der ableitenden Harnwege, verringerte Blasenkapazität, Kalkablagerung in der Blasenwand, Fibrose der Blasenwand, Blasenperforation
	<u>Nicht bekannt</u> <i>Im Falle einer Extravasation:</i> Blasenperforation, (Fett-)Gewebsnekrose im umliegenden Bereich, vesikale Fistel, Abszesse

Nach intravesikaler Instillation gelangt Mitomycin nur in geringfügiger Menge in den Körperkreislauf. Gleichwohl sind in sehr seltenen Fällen die folgenden systemischen Nebenwirkungen berichtet worden:

Mögliche systemische Nebenwirkungen, die **sehr selten** nach intravesikaler Anwendung aufgetreten sind:

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Leukozytopenie, Thrombozytopenie
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Interstitielle Lungenerkrankung
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö
Leber- und Gallenerkrankungen	Transaminasen erhöht
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Alopezie
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Nierenfunktionsstörungen
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Fieber

Mögliche Nebenwirkungen der systemischen Therapie

Als häufigste Nebenwirkungen einer systemischen Anwendung von Mitomycin treten gastrointestinale Symptome wie Übelkeit und Erbrechen sowie Knochenmarkdepression mit Leukopenie und zumeist dominanter Thrombozytopenie auf. Eine Knochenmarkdepression tritt bei bis zu 65 % der Patienten auf.

Bei bis zu 10 % der Patienten muss mit einer schwerwiegenden Organtoxizität in Form einer interstitiellen Pneumonie oder einer Nephrotoxizität gerechnet werden.

Mitomycin wirkt potenziell hepatotoxisch.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	<u>Sehr häufig</u> Knochenmarkdepression, Leukopenie, Thrombozytopenie
	<u>Selten</u> Hämolytische Anämie, thrombotische Mikroangiopathie (TMA) einschl. thrombotisch-thrombozytopenische Purpura (TTP)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	<u>Nicht bekannt</u> Anämie
	<u>Selten</u> Lebensbedrohende Infektion, Sepsis
	<u>Nicht bekannt</u>

	Infektion
Erkrankungen des Immunsystems	<u>Sehr selten</u> Schwere allergische Reaktion
Herzerkrankungen	<u>Selten</u> Herzinsuffizienz nach vorausgegangener Anthrazyklintherapie
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	<u>Häufig</u> Interstitielle Pneumonie, Dyspnoe, Husten, Kurzatmigkeit <u>Selten</u> Pulmonale Hypertonie, pulmonale veno-okklusive Erkrankung (PVOD)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	<u>Sehr häufig</u> Übelkeit, Erbrechen <u>Gelegentlich</u> Mukositis, Stomatitis, Diarrhö, Appetitlosigkeit
Leber- und Gallenerkrankungen	<u>Selten</u> Leberfunktionsstörung, Transaminasen erhöht, Ikterus, hepatische veno-okklusive Erkrankung (VOD)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	<u>Häufig</u> Exanthem, allergischer Hautausschlag, Kontaktdermatitis, palmar-plantares Erythem <u>Gelegentlich</u> Alopezie <u>Selten</u> Generalisiertes Exanthem
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	<u>Häufig</u> Nierenfunktionsstörung, erhöhtes Kreatinin im Serum, Glomerulopathie, Nephrotoxizität <u>Selten</u> Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS) (im Allgemeinen letal), mikroangiopathische hämolytische Anämie (MAHA-Syndrom)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	<u>Häufig</u> Bei Paravasation: Zellulitis, Gewebsnekrose <u>Gelegentlich</u> Fieber

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Bei Überdosierung muss mit einer schweren Myelotoxizität bis zur Myelophthase gerechnet werden, die erst nach etwa 2 Wochen klinisch voll in Erscheinung tritt.

Der Zeitraum bis zum Absinken der Leukozyten auf den tiefsten Wert kann 4 Wochen betragen. Auch bei Verdacht auf Überdosierung muss daher eine längere, engmaschige hämatologische Überwachung erfolgen.

Bislang sind jedoch keine Fälle von Überdosierung bei intravesikaler Anwendung von Mitomycin berichtet worden.

Da ein wirksames Antidot nicht verfügbar ist, ist bei jeder Anwendung äußerste Vorsicht geboten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antineoplastische Mittel, zytotoxische Antibiotika und verwandte Substanzen, andere zytotoxische Antibiotika, ATC-Code: L01DC03

Das Antibiotikum Mitomycin ist ein Zytostatikum aus der Gruppe der Alkylanzien.

Wirkmechanismus

Mitomycin ist ein aus *Streptomyces caespitosus* isoliertes Antibiotikum mit antineoplastischer Wirkung. Es liegt in inaktiver Form vor. Die Aktivierung zu einem trifunktionellen Alkylans erfolgt rasch, entweder bei physiologischem pH in Anwesenheit von NADPH im Serum oder intrazellulär in praktisch allen Körperzellen mit Ausnahme des Gehirns, da die Blut-Hirn-Schranke von Mitomycin nicht überwunden wird. Die drei alkylierenden Radikale stammen je von einer Chinon-, einer Aziridin- und einer Urethangruppe. Der Wirkmechanismus beruht überwiegend auf einer Alkylierung der DNA (in geringerem Maße der RNA) mit entsprechender Hemmung der DNA-Synthese. Der Grad der DNA-Schädigung korreliert mit der klinischen Wirkung und ist in resistenten Zellen geringer als in sensiblen. Wie bei anderen Alkylanzien werden proliferierende Zellen stärker geschädigt als solche, die sich in der Ruhephase (G₀) des Zellzyklus befinden. Zusätzlich werden, insbesondere bei Anwendung höherer Dosen, freie Peroxidradikale freigesetzt, die zu DNA-Brüchen führen. Die Freisetzung von Peroxidradikalen wird mit dem organspezifischen Muster der Nebenwirkungen in Verbindung gebracht.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach intravesikaler Verabreichung erreicht nur ein kleiner Teil von Mitomycin das Serum. Vierzig Minuten nach intravesikaler Instillation von 40 mg Mitomycin wurden im Plasma Spitzenkonzentrationen von maximal 0,05 µg/ml gemessen. Dies liegt deutlich unter dem Mitomycin-Serumspiegel von 0,4 µg/ml, der als myelosuppressiv bekannt ist. Gleichwohl lässt sich eine systemische Wirkung nicht völlig ausschließen.

Im Vergleich dazu wurden nach intravenöser Anwendung von 10-20 mg/m² Mitomycin Spitzenkonzentrationen von 0,4-3,2 µg/ml im Plasma gemessen.

Verteilung

Die biologische Halbwertszeit ist kurz und liegt zwischen 40 und 50 Minuten. Der Abfall des Serumspiegels verläuft biexponentiell, zunächst innerhalb der ersten 45 Minuten steil, danach langsamer.

Nach etwa 3 Stunden liegen die Serumspiegel gewöhnlich unterhalb der Nachweisgrenze.

Biotransformation und Elimination

Der Hauptort der Metabolisierung und Elimination nach systemischer Anwendung ist die Leber. Dementsprechend wurden hohe Konzentrationen von Mitomycin in der Gallenblase gefunden. Die renale Ausscheidung spielt für die Elimination nur eine untergeordnete Rolle.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In tierexperimentellen Studien wirkt Mitomycin toxisch auf alle proliferierenden Gewebe, insbesondere auf die Zellen des Knochenmarks und der gastrointestinalen Schleimhaut, und es kommt zu einer Hemmung der Spermatogenese.

Mitomycin besitzt mutagene, karzinogene und teratogene Wirkungen, die in entsprechenden experimentellen Modellen nachweisbar sind.

Bei paravenöser Injektion oder beim Auftreten von Paravasaten im umliegenden Gewebe verursacht Mitomycin schwere Nekrosen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Pulver zur Herstellung einer Lösung zur intravesikalen Anwendung: Urea

Lösungsmittel zur Herstellung einer Lösung zur intravesikalen Anwendung: Natriumchlorid und Wasser für Injektionszwecke.

Das Katheter-Gleitmittel enthält Chlorhexidindigluconat.

6.2 Inkompatibilitäten

Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Mitomycin medac, Durchstechflaschen mit 40 mg Mitomycin und Instillations-Set
1 Jahr

Nach Rekonstitution ist das Arzneimittel sofort zu verwenden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern. Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Aufbewahrungsbedingungen nach Rekonstitution des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Mitomycin medac ist in Durchstechflaschen aus klarem Typ-I-Glas mit einem Bromobutyl-Gummistopfen mit Fluoropolymerbeschichtung und einem Flip-off-Aluminiumverschluss erhältlich.

Packungen mit 1 Durchstechflasche (50 ml), 1 PVC-Beutel mit 40 ml einer 0,9 %igen Natriumchloridlösung, Katheter, Anschluss-Stück.

Packungen mit 4 Durchstechflaschen (50 ml), 4 PVC-Beutel mit je 40 ml einer 0,9 %igen Natriumchloridlösung, Katheter, Anschluss-Stücke.

Packungen mit 5 Durchstechflaschen (50 ml), 5 PVC-Beutel mit je 40 ml einer 0,9 %igen Natriumchloridlösung, Katheter, Anschluss-Stücke.

Packungen mit 1 Durchstechflasche (50 ml), 1 PVC-Beutel mit 40 ml einer 0,9 %igen Natriumchloridlösung.

Packungen mit 4 Durchstechflaschen (50 ml), 4 PVC-Beutel mit je 40 ml einer 0,9 %igen Natriumchloridlösung.

Packungen mit 5 Durchstechflaschen (50 ml), 5 PVC-Beutel mit je 40 ml einer 0,9 %igen Natriumchloridlösung.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Vor Beginn der Rekonstitution des Arzneimittels sollte ein Katheter (und ein Anschluss-Stück [konisch an Luer-Lock]) zur Verfügung stehen.

Der Inhalt einer Durchstechflasche Mitomycin medac (entsprechend 40 mg Mitomycin) wird in 40 ml steriler Natriumchlorid-Injektionslösung 9 mg/ml (0,9%) gelöst. Der Inhalt der Durchstechflasche muss sich innerhalb von 2 Minuten lösen und eine klare blauviolette Lösung bilden.

Es dürfen nur klare Lösungen verwendet werden.

Der Inhalt der Durchstechflaschen ist nur zum einmaligen Gebrauch/zur einmaligen Entnahme bestimmt. Nicht verwendete Lösung ist zu verwerfen.

Die rekonstituierte Lösung ist vor Licht zu schützen.

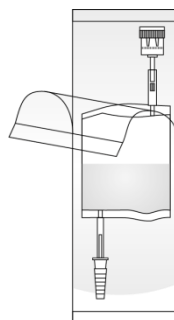
Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

Weitere Informationen zum Katheter entnehmen Sie bitte der entsprechenden Gebrauchsanleitung.

Gebrauchsanleitung für das Lösungsmittel zur Herstellung einer Lösung zur intravesikalen Anwendung (Instillations-Set)

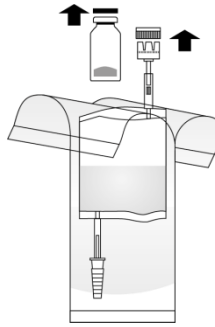
Abb. 1-8:

(1)



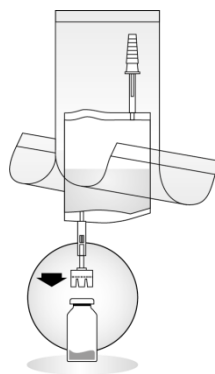
Schutzhülle aufreißen, aber nicht ganz entfernen! So bleibt die Spitze des Instillationssystems bis zuletzt vor Verunreinigung geschützt.

(2)



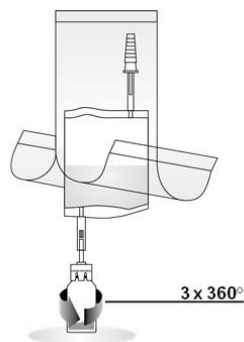
Verschlusskappen von der Durchstechflasche und vom Instillationssystem entfernen.
Entsorgungsbeutel zurechtlegen.

(3)



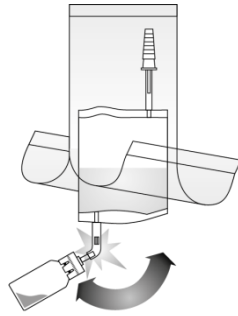
Die Durchstechflasche auf eine feste Oberfläche (z. B. einen Tisch) stellen und den Durchstechflaschen-Anschluss des Instillationssystems senkrecht und fest auf die Durchstechflasche drücken.

(4)



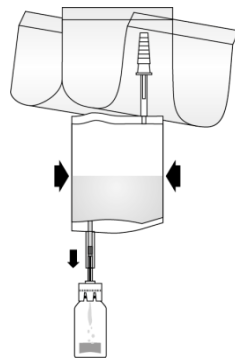
Die Durchstechflasche unbedingt 3-mal vollständig umdrehen.

(5)



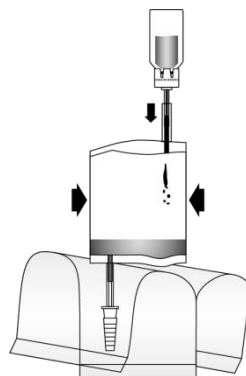
Den Mechanismus im Schlauchteil des Durchstechflaschen-Anschlusses durch wiederholtes Rückwärts- und Vorwärtsknicken aufbrechen. So wird eine Verbindung hergestellt. Während des Vorgangs bitte den Schlauchteil und nicht die Durchstechflasche festhalten!

(6)



Die Flüssigkeit in die Durchstechflasche pumpen, diese jedoch nicht vollständig füllen. Wenn kein Durchfluss möglich ist, die Durchstechflasche erneut 3-mal in die andere Richtung drehen um sicherzustellen, dass das Septum vollständig durchstoßen ist. Diesen Schritt wiederholen, bis ein Durchfluss möglich ist.

(7)



Das ganze System umdrehen. Luft aus dem Instillationssystem in die oben befindliche Durchstechflasche einpumpen und die rekonstituierte Mitomycin-Lösung in das Instillationssystem ziehen. Durchstechflasche nicht abnehmen.

(8)



Instillationssystem senkrecht halten. Nun die Schutzhülle ganz entfernen. Einen Katheter (und ein Anschluss-Stück [konisch an Luer-Lock]) mit dem Instillationssystem verbinden. Erst jetzt den Verschlussmechanismus im Schlauchteil durch Rückwärts- und Vorwärtsknicken aufbrechen und Mitomycin-Lösung in die Harnblase instillieren. Nach der Instillation den Katheter mit Luft freidrücken. Das Instillationssystem zusammengedrückt halten und mit dem Katheter in den Entsorgungsbeutel geben.

7. INHABER DER ZULASSUNG

medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH
Theaterstr. 6
22880 Wedel
Deutschland
Tel.: +49 4103 8006-0
Fax: +49 4103 8006-100

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Z.Nr.: 137117

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 25. August 2016
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 28. Oktober 2020

10. STAND DER INFORMATION

03/2022

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten