

18. september 2024

PRODUKTRESUMÉ

for

**Mitomycin "medac",
pulver til injektions-/infusionsvæske, opløsning, eller til intravesikal opløsning**

0. D.SP.NR.
06279

1. LÆGEMIDLETS NAVN
Mitomycin "medac"

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING
Hvert hætteglas indeholder 2 mg, 10 mg, 20 mg eller 40 mg mitomycin.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM
Pulver til injektions-/infusionsvæske, opløsning, eller til intravesikal opløsning

Gråt til gråblåt pulver eller kage.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer
Intravenøs anvendelse

Mitomycin bruges til palliativ tumorbehandling.

Mitomycin er indiceret til **intravenøs** anvendelse som enkeltstof-kemoterapi eller som kemoterapi sammen med andre cytostatika til behandling af voksne med:

- fremskredent kolorektalt karcinom
- fremskredent gastrisk karcinom
- fremskredent og/eller metastatisk brystkarcinom
- fremskredent øsofaguskarinom
- fremskredent cervixkarcinom
- ikke-småcellet bronkiekarcinom
- fremskredent pankreaskarcinom
- fremskredne tumorer i hoved og hals

Intravesikal anvendelse

Mitomycin er indiceret til **intravesikal** administration til forebyggelse af recidiv hos voksne med overfladisk karcinom i urinblæren efter transuretral resektion.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Mitomycin skal administreres af læger, der har erfaring med denne behandling, og kun hvis det er klart indiceret. Intravenøs anvendelse skal ske under kontinuerlig overvågning af de hæmatologiske parametre.

Intravenøs administration

Det er vigtigt, at injektionen indgives intravenøst. Hvis lægemidlet injiceres perivaskulært, vil der opstå omfattende nekrose i det pågældende væv.

Medmindre andet ordineres, doseres mitomycin som følger:

Ved cytostatisk enkeltstof-kemoterapi indgives mitomycin normalt intravenøst som en bolusinjektion.

De anbefalede doser er 10-20 mg/m² legemsoverflade hver 6.-8. uge, 8-12 mg/m² legemsoverflade hver 3.-4. uge eller 5-10 mg/m² legemsoverflade hver 3.-6. uge, alt efter hvilken behandlingsplan der benyttes.

Ved kombinationsbehandling er dosen betydeligt lavere. På grund af risikoen for additiv myelotoksicitet må de afprøvede behandlingsprotokoller ikke fraviges uden en specifik grund.

Intravesikal administration

Der findes mange intravesikale mitomycin-regimer, der varierer med hensyn til mitomycindosis, instillationshyppighed og behandlingsvarighed.

Medmindre andet er angivet, er mitomycin-dosen 40 mg, der instilleres i blæren én gang om ugen. Regimer med instillation én gang hver 2. uge, én gang om måneden eller hver 3. måned kan også anvendes.

Speciallægen afgør, hvilket regime, hvilken hyppighed og hvilken behandlingsvarighed, der passer bedst til den enkelte patient.

Særlige populationer

Dosen skal reduceres hos patienter, der tidligere har fået store mængder cytostatika, der lider af myelosuppression, eller som er ældre (kun gældende for intravenøs anvendelse af mitomycin).

Ældre

Der foreligger ikke tilstrækkelige data fra kliniske forsøg vedrørende brugen af mitomycin hos patienter i alderen 65 år eller derover.

Nedsat nyre- eller leverfunktion

Lægemidlet skal anvendes med forsigtighed til patienter med nedsat nyre- eller leverfunktion.

Pædiatrisk population

Mitomycins sikkerhed og virkning hos børn er ikke klarlagt.
Der foreligger ingen data.

Administration

Mitomycin er kun beregnet til injektion/infusion i en blodåre (intravenøs) eller intravesikal instillation, når det er blevet opløst. Delvis anvendelse er mulig (kun gældende for intravenøs anvendelse af mitomycin).

Intravenøs administration

Forholdsregler, der skal tages før håndtering eller administration af lægemidlet

- Mitomycin "medac" må ikke indgives sammen med andre injektionsvæsker.
- Andre injektions- eller infusionsvæsker skal indgives separat.
- Det er vigtigt, at injektionen indgives intravenøst.

Intravesikal administration

Det tilrådes at anvende dette lægemiddel ved dets optimale pH-værdi (pH-værdi i urin > 6) og at opretholde mitomycin-koncentrationen ved at mindske væskeindtaget inden, under og efter instillation. Blæren skal tømmes inden instillation. Mitomycin indføres i blæren ved hjælp af et kateter og ved lavt tryk. Den enkelte instillations varighed skal være 1-2 timer. I dette tidsrum bør opløsningen have tilstrækkelig kontakt med hele slimhindeoverfladen i blæren. Patienten bør derfor mobiliseres mest muligt. Efter 2 timer skal patienten udtømme den instillerede opløsning, helst i siddende stilling.

For instruktioner om rekonstitution og fortynding af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

- Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
- Amning

Systemisk behandling

Pancytopeni, isoleret leukopeni eller trombocytopeni, hæmoragisk diatese og akutte infektioner er absolutte kontraindikationer.

Restriktive eller obstruktive lungeforstyrrelser, nedsat nyrefunktion, nedsat leverfunktion og/eller dårlig generel helbredstilstand er relative kontraindikationer. Hvis patienten samtidig skal have strålebehandling eller anden cytostatisk behandling, kan det også være en kontraindikation.

Intravesikal behandling

Perforering af blærevæggen, cystitis

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Ekstravasation efter systemisk administration

Det er vigtigt, at injektionen indgives intravenøst. Hvis lægemidlet injiceres perivaskulært, vil der opstå omfattende nekrose i det pågældende væv. For at undgå nekrose anbefales følgende:

- Injicér altid i de store vener i armene.
- Injicér ikke direkte i venen – injicér gennem slangen til en sikker og stabilt løbende infusion.
- Før nålen fjernes efter administration i en central vene, skal den skylles igennem i et par minutter med infusionsvæsken, så eventuelle mitomycin-rester frigøres.

Hvis der sker ekstravasation, anbefales øjeblikkelig topisk anvendelse af dimetylsulfoxid (DMSO 99 %), der gentages for hver 4-8 timer, samt brug af tørre, kolde kompresbind. En (plastik)kirurg skal konsulteres forholdsvis hurtigt (inden for 72 timer). Systemisk injektion af 200 mg B6-vitamin kan være gavnligt for at fremme regenereringen af de væv, der er blevet beskadiget.

Ekstravasation efter intravesikal administration

Symptomer på ekstravasation efter intravesikal administration af mitomycin kan forekomme straks efter applikationen eller uger eller måneder senere. Det kan være uklart, om ekstravasationen fandt sted som følge af en ubemærket perforation, en *muscularis propria*, som er blevet tyndere, eller hvis lægemidlet ikke blev administreret korrekt.

De første symptomer viser sig som smerter i bækkenet eller abdomen, som er refraktære til almindelige analgetika. Nekrose af (fedt)vævet i den omgivende region som følge af ekstravasationen blev observeret i de fleste tilfælde. Der er også blevet rapporteret blæreperforation eller udvikling af en fistel og/eller byld (se pkt. 4.8).

Lægerne skal derfor overveje muligheden for, at der er opstået en ekstravasation, hvis patienten klager over smerter i bækkenet eller abdomen, for at forhindre alvorlige konsekvenser.

Generel hygiejne for patienten efter instillation

Det anbefales, at hænder og genitalia vaskes efter mikturition. Dette gælder især for de første vandladninger efter administration af mitomycin. Mitomycin er et mutagent og potentielt karcinogent stof for mennesker. Kontakt med hud og slimhinder skal undgås.

Hvis der opstår cystitis, skal symptomerne behandles med lokale antiinflammatoriske lægemidler og smertestillende medicin. I de fleste tilfælde kan mitomycin-behandlingen fortsættes, om nødvendigt med en reduceret dosis. Der er rapporteret om isolerede tilfælde af allergisk (eosinofil) cystitis, hvor det var nødvendigt at seponere behandlingen (se pkt. 4.8).

Ældre

Ældre patienter har ofte nedsat fysiologisk funktion og knoglemarvsdepression, der kan være langvarig, hvorfor mitomycin skal administreres med særlig forsigtighed hos denne population og med tæt overvågning af patientens tilstand.

Knoglemarvstoksicitet

På grund af mitomycins toksiske virkning på knoglemarven skal andre myelotoksiske behandlinger (navnlig andre cytostatika og strålebehandling) administreres med særlig forsigtighed for at minimere risikoen for additiv myelosuppression.

Langvarig behandling kan forårsage kumulativ knoglemarvstoksicitet.

Knoglemarvssuppression kan typisk først mærkes efter et stykke tid og kraftigst efter 4-6 uger. Efter længerevarende behandling kan der forekomme kumulativ knoglemarvssuppression, og individuel dosisjustering er derfor ofte påkrævet.

Forekomsten af akut leukæmi (i nogle tilfælde efter en præleukæmisk fase) og myelodysplastisk syndrom er indberettet hos patienter, der har fået samtidig intravenøs behandling af mitomycin og andre antineoplastiske stoffer.

Hvis der opstår lungesymptomer, der ikke kan tilskrives den underliggende sygdom, skal behandlingen seponeres med det samme. Lungetoksicitet kan behandles godt med steroider.

Behandlingen skal også straks seponeres, hvis der er symptomer på hæmolyse eller tegn på nedsat nyrefunktion (nefrotoksicitet). Hvis der opstår hæmolytisk-uræmisk syndrom (HUS: irreversibelt nyresvigt, mikroangiopatisk hæmolytisk anæmi [MAHA-syndrom] og trombocytopeni), har det almindeligvis døden til følge.

Ved intravenøse doser på > 30 mg mitomycin/m² legemsoverflade er der set mikroangiopatisk hæmolytisk anæmi. Tæt overvågning af nyrefunktionen anbefales. Der er endnu ikke observeret tilfælde af MAHA efter intravesikal anvendelse af mitomycin.

Nye resultater indikerer, at et terapeutisk forsøg kan være en mulighed til fjernelse af immunkomplekser, der synes at spille en væsentlig rolle i forekomsten af symptomer via immunadsorption med stafylokokprotein A-kolonner.

Anbefalede kontroller og sikkerhedsforanstaltninger ved intravenøs administration:

Før behandlingsstart

- Fuldstændig blodtælling
- Lungefunktionstest, hvis der er mistanke om eksisterende nedsat lungefunktion
- Nyrefunktionstest for at udelukke nedsat nyrefunktion
- Leverfunktionstest for at udelukke nedsat leverfunktion

Under behandlingen

- Regelmæssig overvågning af blodtal
- Tæt overvågning af nyrefunktionen

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Mulige interaktioner ved systemisk behandling

Der kan forekomme myelotoksiske interaktioner med andre knoglemarvstoksiske behandlinger (navnlig andre cytotoksiske lægemidler og strålebehandling).

Samtidig behandling med vinca-alkaloider eller bleomycin kan forværre lungetoksiciteten.

Der er rapporteret om øget risiko for hæmolytisk-uræmisk syndrom hos patienter, der får intravenøs mitomycin samtidig med 5-fluorouracil eller tamoxifen.

Dyreforsøg tyder på, at virkningen af mitomycin går tabt, hvis det indgives samtidig med pyridoxinhydrochlorid (B6-vitamin).

Der må ikke foretages injektion med levende vacciner i forbindelse med mitomycin-behandling, da levende vacciner kan øge risikoen for infektion.

Hjertetoksiciteten ved Adriamycin (doxorubicin) kan forstærkes af mitomycin.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Fertilitet

Kvindelige patienter må ikke blive gravide, mens de er i behandling med mitomycin. Hvis en kvindelig patient bliver gravid, mens hun er i mitomycin-behandling, skal hun have genetisk rådgivning. Kvinder i den fertile alder skal anvende sikker prævention eller være seksuelt afholdende under kemoterapien og i 6 måneder efter selve behandlingen.

Mitomycin er genotoksisk. Mænd, der er i behandling med mitomycin, rådes derfor til at undgå at gøre en kvinde gravid i behandlingsperioden og i 6 måneder efter selve behandlingen. De skal søge råd om nedfrysning af sæd, inden behandlingen går i gang, da mitomycin kan forårsage uigenkaldelig infertilitet.

Graviditet

Mitomycin er genotoksisk og kan have skadelig virkning på fosterets udvikling (se pkt. 5.3). Mitomycin må ikke anvendes under graviditet. Hvis det er tvingende indiceret for en gravid patient at få mitomycin, skal hun tale med en læge om den risiko for skadelige virkninger på barnet, der er forbundet med behandlingen.

Amning

Mitomycin udskilles i human mælk. Da det er dokumenteret, at mitomycin har mutagene, teratogene og karcinogene virkninger, skal amning ophøre under behandling med Mitomycin "medac" (se pkt. 4.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Ikke mærkning

Selv når dette lægemiddel anvendes i overensstemmelse med anvisningerne, kan det medføre kvalme og opkastning og dermed nedsætte reaktionstiden så meget, at evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner forringes. Dette gælder navnlig, hvis alkohol indtages på samme tid.

4.8 Bivirkninger

Bivirkninger er anført nedenfor efter systemorganklasse og hyppighed. Hyppigheden defineres som:

Meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$), meget sjælden ($< 1/10\ 000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Mulige bivirkninger ved systemisk behandling

De mest almindelige bivirkninger ved systemisk administreret mitomycin er gastrointestinale symptomer som kvalme og opkastning samt knoglemarvssuppression med leukopeni og ofte dominerende trombocytopeni. Knoglemarvssuppression forekommer hos op til 65 % af patienterne. Da denne bivirkning er kumulativ ved langvarig behandling, er den ofte dosisbegrænsende.

Hos op til 10 % af patienterne må alvorlig organotoksicitet i form af interstitiel lungebetændelse eller nefrotoksicitet forventes.

Mitomycin er potentielt hepatotoksisk.

Blod og lymfesystem	<u>Meget almindelig</u> Knoglemarvssuppression, leukopeni, trombocytopeni <u>Sjælden</u> Hæmolytisk anæmi, trombotisk mikroangiopati (TMA) med trombotisk trombocytopenisk purpura (TTP) <u>Ikke kendt</u> Anæmi
Infektioner og parasitære sygdomme	<u>Sjælden</u> Livstruende infektion, sepsis <u>Ikke kendt</u> Infektion
Immunsystemet	<u>Meget sjælden</u> Alvorlig allergisk reaktion
Hjerte	<u>Sjælden</u> Hjertesvigt efter tidligere behandling med antracykliner
Luftveje, thorax og mediastinum	<u>Almindelig</u> Interstitiel lungebetændelse, dyspnø, hoste, åndenød <u>Sjælden</u> Pulmonal hypertension, pulmonal veneokklusiv sygdom (PVOD)
Mave-tarm-kanalen	<u>Meget almindelig</u> Kvalme, opkastning <u>Ikke almindelig</u> Mucositis, stomatitis, diarré, anoreksi
Lever og galdeveje	<u>Sjælden</u> Nedsat leverfunktion, øgede aminotransferaser, gulsot, veneokklusiv sygdom (VOD) i leveren
Hud og subkutane væv	<u>Almindelig</u> Eksantem, allergisk hududslæt, kontaktdermatitis, palmoplantart erytem <u>Ikke almindelig</u> Alopeci <u>Sjælden</u> Generaliseret eksantem
Nyrer og urinveje	<u>Almindelig</u> Nedsat nyrefunktion, øget serumkreatinin, glomerulopati, nefrotoksicitet <u>Sjælden</u> Hæmolytisk-uræmisk syndrom (HUS) (almindeligvis dødeligt), mikroangiopatisk hæmolytisk anæmi (MAHA-syndrom)
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	<u>Almindelig</u> <i>Ved ekstravasation:</i> Cellulitis, vævsnekrose <u>Ikke almindelig</u> Fever

Mulige bivirkninger ved intravesikal behandling

Opløsningen til intravesikal instillation eller den dybe resektion kan medføre bivirkninger.

De mest almindelige bivirkninger ved intravesikalt administreret mitomycin er allergiske hudreaktioner i form af lokalt eksantem (f.eks. kontaktdermatitis, herunder palmoplantart erytem) og cystitis.

Hud og subkutane væv	<u>Almindelig</u> Pruritus, allergisk hududslæt, kontaktdermatitis, palmoplantart erytem <u>Sjælden</u> Generaliseret eksantem
Nyrer og urinveje	<u>Almindelig</u> Cystitis (evt. hæmragisk cystitis), dysuri, nykturi, pollakisuri, hæmaturi, lokal irritation af blærevæggen <u>Meget sjælden</u> Nekrotiserende cystitis, allergisk (eosinofil) cystitis, stenose af de fraførende urinveje, reduceret blærekapacitet, kalcifikation af blærevæggen, blærevægsfibrose, perforeret blære. <u>Ikke kendt</u> <i>I tilfælde af ekstravasation</i> Perforeret blære, nekrose af (fedt)væv i det omgivende område, vesikal fistel, bylder

Efter intravesikal administration er det kun mindre mængder mitomycin, der når det systemiske kredsløb. I meget sjældne tilfælde er følgende systemiske virkninger dog blevet indberettet:

Mulige systemiske bivirkninger, der **meget sjældent** forekommer efter intravesikal administration

Blod og lymfesystem	Leukocytopeni, trombocytopeni
Luftveje, thorax og mediastinum	Interstitiel lungesygdom
Mave-tarm-kanalen	Kvalme, opkastning, diarré
Lever og galdeveje	Forhøjede aminotransferaser
Hud og subkutane væv	Alopeci
Nyrer og urinveje	Nyredysfunktion
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Feber

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1

4.9 Overdosering

I tilfælde af overdosering må svær myelotoksicitet eller endog myeloftise forventes, idet den fulde kliniske virkning først ses efter ca. 2 uger.

Den tid, der går, før antallet af leukocytter falder til den laveste værdi, kan være 4 uger. Det skal derfor omhyggeligt sikres, at patienten overvåges hæmatologisk over en længere periode, hvis der er mistanke om overdosering.

Til dato er der dog ikke rapporteret om tilfælde af overdosering ved intravesikal administration af mitomycin.

Da der ikke findes nogen effektiv antidot, skal der udvises ekstrem forsigtighed ved den enkelte indgivelse.

4.10 Udlevering

A

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Antineoplastiske stoffer, andre cytotoxiske antibiotica og beslægtede stoffer, andre cytotoxiske antibiotica, ATC-kode: L01DC03.

Antibiotikummet mitomycin er et cytostatisk lægemiddel fra gruppen af alkylerende midler.

Virkningsmekanisme

Mitomycin er et antibiotikum, der isoleres fra *Streptomyces caespitosus*, og som har antineoplastisk virkning. Det optræder i en inaktiv form. Aktiveringen til et trifunktionelt alkylerende middel sker hurtigt, enten ved fysiologisk pH under tilstedeværelsen af NADPH i serum eller intracellulært i stort set alle celler i kroppen med undtagelse af cerebrum, da mitomycin ikke passerer blod-hjerne-barrieren. De 3 alkylerende radikaler stammer alle fra en quinon-, en aziridin- og en urethangruppe. Virkningsmekanismen er fortrinsvis baseret på alkylering af DNA (i mindre grad RNA) med tilsvarende hæmning af DNA-syntesen. Graden af DNA-beskadigelse korrelerer med den kliniske virkning og er lavere i resistente celler end i sensitive celler. Som med andre alkylerende midler beskadiges prolifererende celler i større omfang end celler, der befinder sig i cellecyklussens hvilefase (G0). Endvidere frigives frie peroxid-radikaler, særligt ved højere doser, hvilket resulterer i DNA-brud. Frigivelsen af peroxid-radikaler forbindes med det organspecifikke mønster for bivirkninger.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Kun en lille andel mitomycin når serummet efter intravesikal administration. Der er målt maksimale plasmaniveauer på 0,05 µg/ml 40 minutter efter intravesikal instillation af 40 mg mitomycin. Dette er et godt stykke under niveauet på 0,4 µg/ml mitomycin i serum, der vides at være myelosuppressivt. En systemisk virkning kan dog ikke udelukkes helt. Til sammenligning er der efter intravenøs administration af 10-20 mg/m² mitomycin målt maksimale plasmaniveauer på 0,4-3,2 µg/ml.

Fordeling

Den biologiske halveringstid er kort, cirka 40-50 minutter. Serumniveauet falder biekspontielt og stejlt inden for de første 45 minutter og derefter langsommere. Efter cirka 3 timer er serumniveauet normalt under detektionsgrænsen.

Biotransformation og elimination

Det primære sted for metabolisering og elimination efter systemisk anvendelse er i leveren. Der er således fundet høje koncentrationer af mitomycin i galdeblæren. Udskillelse via nyrerne spiller kun en mindre rolle i eliminationen.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Hos dyr virker mitomycin toksisk på alle prolifererende væv, navnlig knoglemarvens celler og mave-tarm-kanalens slimhinde, og spermatogenesisen hæmmes. Mitomycin har mutagene, karcinogene og teratogene egenskaber, der kan påvises i relevante forsøgsmodeller.

Ved injektion uden for en vene, eller hvis der sker ekstravasation i det omgivende væv, kan mitomycin forårsage svær nekrose.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Urinstof

6.2 Uforlideligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 6.6.

6.3 Opbevaringstid

Mitomycin "medac" 1 mg/ml, hætteglas med 2 mg (10 mg, 20 mg, 40 mg) mitomycin
2 år

Lægemidlet skal anvendes umiddelbart efter rekonstitution.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevar hætteglasset i den ydre æske for at beskytte mod lys.

Opbevaringsforhold efter rekonstitution af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Klart hætteglas (type I) med fluoropolymer-belagt brombutylgummiprop og afrivelig aluminiumsforsegling.

6 ml-hætteglas med 2 mg mitomycin
Pakningsstørrelser: 1, 5 og 10 hætteglas.

10 ml-hætteglas med 10 mg mitomycin
Pakningsstørrelser: 1, 5 og 10 hætteglas.

20 ml-hætteglas med 20 mg mitomycin
Pakningsstørrelser: 1, 5 og 10 hætteglas.

50 ml-hætteglas med 40 mg mitomycin
Pakningsstørrelser: 1, 5 og 10 hætteglas.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Rekonstitution af injektions-/ infusionsvæsken, opløsningen, så den er klar til brug

2 mg

Opløs indholdet af ét 2-mg hætteglas ved at tilsætte 2 ml vand til injektionsvæsker og vende op og ned på hætteglasset.

Hvis pulveret ikke opløses med det samme, skal blandingen stå lidt ved stuetemperatur, indtil det er helt opløst. Blandingen skal blive til en blåviolet, klar opløsning inden for 2 minutter.

10 mg

Opløs indholdet af ét 10-mg hætteglas ved at tilsætte 10 ml vand til injektionsvæsker og vende op og ned på hætteglasset.

Hvis pulveret ikke opløses med det samme, skal blandingen stå lidt ved stuetemperatur, indtil det er helt opløst. Blandingen skal blive til en blåviolet, klar opløsning inden for 2 minutter.

20 mg

Opløs indholdet af ét 20-mg hætteglas ved at tilsætte 20 ml vand til injektionsvæsker og vende op og ned på hætteglasset.

Hvis pulveret ikke opløses med det samme, skal blandingen stå lidt ved stuetemperatur, indtil det er helt opløst. Blandingen skal blive til en blåviolet, klar opløsning inden for 2 minutter.

40 mg

Opløs indholdet af ét 40-mg hætteglas ved at tilsætte 40 ml vand til injektionsvæsker og vende op og ned på hætteglasset.

Hvis pulveret ikke opløses med det samme, skal blandingen stå lidt ved stuetemperatur, indtil det er helt opløst. Blandingen skal blive til en blåviolet, klar opløsning inden for 2 minutter.

Mitomycin "medac" 1 mg/ml må ikke indgives sammen med andre injektionsvæsker. Andre injektions-/infusionsvæsker, opløsninger, skal indgives separat. Det er vigtigt at undgå ekstravasation ved intravenøs administration.

Rekonstitution af intravesikal opløsning, så den er klar til brug

2 mg

Opløs indholdet af 10-20 hætteglas med 2 mg (svarende til 20-40 mg mitomycin) ved at blande det med 20-40 ml steril natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning. Blandingen skal blive til en blåviolet, klar opløsning inden for 2 minutter.

10 mg

Opløs indholdet af 2-4 hætteglas med 10 mg (svarende til 20-40 mg mitomycin) ved at blande det med 20-40 ml steril natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning. Blandingen skal blive til en blåviolet, klar opløsning inden for 2 minutter.

20 mg

Opløs indholdet af 1-2 hætteglas med 20 mg (svarende til 20-40 mg mitomycin) ved at blande det med 20-40 ml steril natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning. Blandingen skal blive til en blåviolet, klar opløsning inden for 2 minutter.

40 mg

Opløs indholdet af 1 hætteglas med 40 mg (svarende til 40 mg mitomycin) ved at blande det med 40 ml steril natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %). Blandingen skal blive til en blåviolet, klar opløsning inden for 2 minutter.

Kun klare opløsninger må anvendes.

Indholdet af hætteglassene er udelukkende beregnet til engangsbrug: Hvert hætteglas må kun anvendes én gang. Ikke anvendt opløsning skal kasseres.

Beskyt den rekonstituerede opløsning mod lys.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. **INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH
Theaterstr. 6
22880 Wedel
Tyskland
8. **MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**
53381
9. **DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**
Dato for første markedsføringstilladelse: 28. juni 1985
Dato for seneste fornyelse: 29. april 2020
10. **DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**
18. september 2024