



22. september 2022

## PRODUKTRESUMÉ

for

**Mitomycin "medac", pulver og solvens til intravesikal opløsning 40 mg**

**0. D.SP.NR.**

06279

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Mitomycin "medac"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hvert hætteglas indeholder 40 mg mitomycin.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Pulver og solvens til intravesikal opløsning.

Pulver: Gråt til gråblåt pulver eller kage.

Solvens: Klar og farveløs væske.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

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

**4.2 Dosering og indgivelsesmåde**

Mitomycin "medac" skal administreres af læger, der har erfaring med denne behandling, og kun hvis det er klart indiceret.

Mitomycin "medac" er kun beregnet til intravesikal anvendelse efter rekonstitution.

### Dosering

Til én blæreinstillation bruges indholdet af ét hætteglas.

Der er mange intravesikale mitomycin-regimer – de varierer med hensyn til mitomycin-dosis, 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

#### *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*

Sikkerheden og virkningen af Mitomycin "medac" hos børn er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

### Administration

Mitomycin "medac" er kun beregnet til intravesikal instillation, når det er blevet opløst.

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 med et kateter 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 (de) aktive stof(fer) eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
- Amning
- Perforering af blærevæggen

- Cystitis

#### 4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

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).

##### 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

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.

##### *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 lungesyntomer, 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/m<sup>2</sup> legemsoverflade er der set mikroangiopatisk hæmolytisk anæmi. Tæt overvågning af nyrefunktionen anbefales. Der er hidtil ikke observeret nogen 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.

#### *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.

## **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, 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 (B<sub>6</sub>-vitamin).

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

Doxorubicins kardiotoxicitet kan forstærkes af mitomycin.

## **4.6 Graviditet og amning**

### Fertilitet

Kvinder i den fertile alder skal anvende sikker kontraception 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 op til 6 måneder efter selve behandlingen. De skal søge råd om nedfrysning af sæd, inden behandlingen går i gang, da mitomycin kan forårsage irreversibel infertilitet.

### Graviditet

Der er ingen data fra anvendelse af mitomycin til gravide kvinder. Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Mitomycin har mutagen, teratogen og karcinogen virkning og kan derfor forstyrre den embryonale udvikling.

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.

### Amning

Det formodes, at 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 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller 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 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> Allergisk hududslæt, kontaktdermatitis, palmoplantart erytem, pruritus
	<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 eller ikke kendt</u> Nekrotiserende cystitis, allergisk (eosinofil) cystitis, stenose af de fraførende urinveje, reduceret blærekapacitet, calcifikation 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

#### 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 som regel dominerende trombocytopeni. Knoglemarvssuppression forekommer hos op til 65 % af patienterne.

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

Mitomycin er potentielt hepatotoksisk.

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

Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	<u>Almindelig</u> Ved ekstravasation: Cellulitis, vævsnekrose <u>Ikke almindelig</u> 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  
DK-2300 København S  
Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

## 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 indberettet nogen 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

### 5.0 Terapeutisk klassifikation

ATC-kode: L 01 DC 03. Antineoplastiske stoffer, andre cytotoxiske antibiotica og beslægtede stoffer, andre cytotoxiske antibiotica.

### 5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Antibiotikummet mitomycin er et cytostatisk lægemiddel fra gruppen af alkyliserende 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 (G<sub>0</sub>). 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/m<sup>2</sup> 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 leveren. Der er således fundet høje koncentrationer af mitomycin i galdeblæren. Udskillelse via nyrerne spiller kun en mindre rolle i eliminationen.

## 5.3 Prækliniske 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 Hjælpemidler

Pulver til opløsning til intravesikal anvendelse  
Urinstof

Solvens til intravesikal opløsning  
Natriumchlorid  
Vand til injektionsvæsker

Katetersmøremiddel indeholder chlorhexidindigluconat.

### 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" – hætteglas med 40 mg mitomycin og instillationssæt*  
1 år

Lægemidlet skal anvendes umiddelbart efter rekonstitution.

### 6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.  
Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Opbevaringsforhold efter rekonstitution af lægemidlet, se pkt. 6.3.

### 6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser

Klart hætteglas (type I) med fluorpolymer-belagt brombutylgummiprop og afrivelig aluminiumsforsøgling.

#### Pakningsstørrelser

1 hætteglas (50 ml), 1 pvc-pose med 40 ml natriumchloridopløsning 0,9 %, kateter, kobling.  
4 hætteglas (50 ml), 4 pvc-posere med 40 ml natriumchloridopløsning 0,9 %, katetre, koblinger.  
5 hætteglas (50 ml), 5 pvc-posere med 40 ml natriumchloridopløsning 0,9 %, katetre, koblinger.  
1 hætteglas (50 ml), 1 pvc-pose med 40 ml natriumchloridopløsning 0,9 %.  
4 hætteglas (50 ml), 4 pvc-posere med 40 ml natriumchloridopløsning 0,9 %.  
5 hætteglas (50 ml), 5 pvc-posere med 40 ml natriumchloridopløsning 0,9 %.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

## 6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

Et kateter (og en kobling [konisk til Luer-Lock]) bør være klar, inden rekonstitution af lægemidlet går i gang.

Opløs indholdet af 1 hætteglas Mitomycin "medac" (svarende til 40 mg mitomycin) ved at blande det med 40 ml steril natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionsvæske, opløsning. 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.

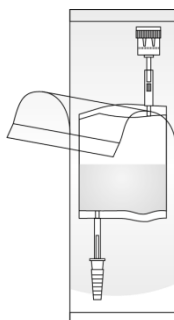
Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Yderligere oplysninger om kateteret kan ses i den tilhørende brugsanvisning.

### Solvens til intravesikal opløsning (instillationssæt) – brugsanvisning

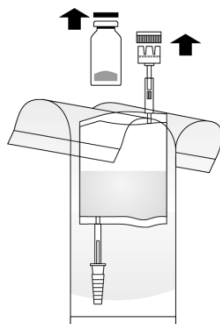
Fig. 1-8:

(1)



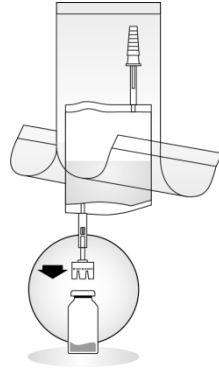
Riv forsigtigt i beskyttelsesfilmen, så den åbnes delvist – fjern den ikke helt! På den måde beskyttes spidsen på instillationssystemet mod kontaminering så længe som muligt.

(2)



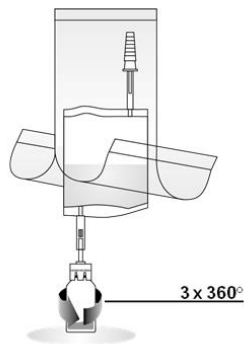
Fjern hætteglassets hætte, og fjern instillationssystemets hætte. Spred en affaldspose ud.

(3)



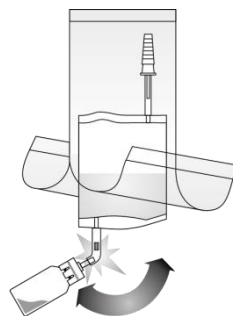
Anbring hætteglasset på en stabil overflade (f.eks. et bord), og tryk instillationssystemets hætteglaskobling godt fast på hætteglasset i en lige bevægelse.

(4)



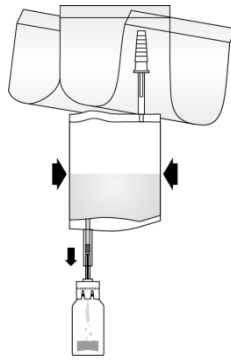
Husk at dreje hætteglasset 3 hele omgange.

(5)



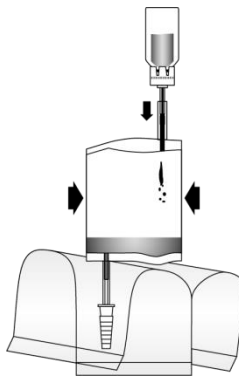
Bræk mekanismen i hætteglaskoblingens slange op ved at bøje den frem og tilbage flere gange. Dermed etableres forbindelse. Hold på slangen –ikke hætteglasset – under denne proces!

(6)



Pump væsken ind i hætteglasset, men fyld det ikke helt. Vend hætteglasset igen tre gange i den anden retning, hvis der ikke er noget gennembløb, for at sikre, at skillevæggen er helt perforeret. Gentag dette trin, indtil gennembløb er muligt.

(7)



Vend bunden i vejret på hele systemet. Pump luft fra instillationssystemet ind i hætteglasset i toppen og træk den rekonstruerede mitomycinopløsning ind i instillationssystemet. Fjern ikke hætteglasset.

(8)



Hold instillationssystemet i lodret stilling. Fjern nu beskyttelsesfilmen helt. Tilslut et kateter til instillationssystemet (og en kobling [konisk til Luer-Lock]). Bryd derefter slangesektionens forsegling ved at bøje den frem og tilbage, og instillér opløsningen i blæren.

Frigør kateteret, når instillationen er gennemført, ved at klemme luft igennem.  
Bliv ved med at klemme om instillationssystemet, og kom det i affaldsposen sammen med kateteret.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH

Theaterstr. 6

22880 Wedel

Tyskland

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

53379

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN**

Dato for første markedsføringstilladelse: 28. juni 1985 (pulver til opløsning til intravesikal og til injektionsvæske, opløsning)

Dato for seneste fornyelse: 29. april 2020

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

22. september 2022