

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Mitomycin medac, 1 mg/ml süste-, infusiooni-/intravesikaallahuse pulber

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks Mitomycin medac'i viaal sisaldab 2 mg mitomütsiini.

Üks Mitomycin medac'i viaal sisaldab 10 mg mitomütsiini.

Üks Mitomycin medac'i viaal sisaldab 20 mg mitomütsiini.

Üks Mitomycin medac'i viaal sisaldab 40 mg mitomütsiini.

INN. *Mitomycinum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süste-, infusiooni-/intravesikaallahuse pulber.

Hall kuni hallikassinine pulber või kook.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Intravenoosne

Kasvajate palliatiivne ravi.

Mitomütsiini **intravenoosne** manustamine on näidustatud ainsa ravimina või osana tsütostaatilistest kombineeritud keemiaravist täiskasvanutel, kellel esineb:

- kaugelearenenud kolorektaalvähk,
- kaugelearenenud maovähk,
- kaugelearenenud ja/või metastaatiline rinnanäärmevähk,
- kaugelearenenud söögitoruvähk,
- kaugelearenenud emakakaelavähk,
- mitteväikerakk-bronhivähk,
- kaugelearenenud pankreasevähk,
- pea- ja kaelapiirkonna kaugelearenenud kasvaja.

Intravesikaalne

Mitomütsiini **intravesikaalne** manustamine on näidustatud pindmise kusepõievähi retsidiivi ennetamiseks täiskasvanutel pärast transuretraalset reseksiooni.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Mitomütsiini peab manustama selles ravis kogenud arst ainult rangelt selle näidustuse korral ning, intravenoosel kasutamisel, jälgides pidevalt hematoloogilisi näitajaid.

Intravenoosne manustamine

Oluline on süstida ravimit intravenoosselt. Perivasaalsel süstimisel tekib süstepiirkonnas ulatuslik nekroos.

Kui ei ole teisiti ette nähtud, annustatakse mitomütsiini järgmiselt:

Tsütostaatilises keemiaravis manustatakse mitomütsiini monoravimina tavaliselt boolussüstina intravenoosselt.

Soovitavad annused on 10 ... 20 mg kehapiinna 1 m² kohta iga 6...8 nädala järel, 8...12 mg kehapiinna 1 m² kohta iga 3...4 nädala järel või 5...10 mg kehapiinna 1 m² kohta iga 3...6 nädala järel, olenevalt kasutatavast raviskeemist.

Kombinatsioonravis on annus tunduvalt väiksem. Lisanduva müelotoksilisuse ohu tõttu ei ole põhjendamata kõrvalekalded tõestatud raviskeemidest lubatud.

Intravesikaalne manustamine

On mitu intravesikaalset raviskeemi, mis erinevad kasutatava mitomütsiini annuse, instillatsiooni sageduse ja ravi kestuse poolest.

Kui ei ole teisiti ette nähtud, on mitomütsiini annus 40 mg, mis instilleeritakse põide üks kord nädalas. Võib kasutada ka raviskeeme, mille korral tehakse instillatsioone iga 2 nädala järel, üks kord kuus või iga 3 kuu järel.

Optimaalse raviskeemi, manustamissageduse ja ravi kestuse peab määrama eriarst konkreetse patsiendi põhjal.

Eriühmad

Ulatuslikku varasemat tsütostaatilist ravi saanud patsientidel, müelosupressiooni korral või eakatel patsientidel tuleb annust vähendada (kehtib ainult mitomütsiini intravenoosel kasutamisel).

Eakad

Kliinilistest uuringutest ei ole saadud piisavalt andmeid mitomütsiini kasutamise kohta patsientidel vanuses ≥ 65 aastat.

Neeru- või maksakahjustus

Neeru- või maksakahjustusega patsientidel tuleb ravimit kasutada ettevaatlikult.

Lapsed

Mitomycin medac'i ohutus ja efektiivsus lastel ei ole tõestatud.

Andmed puuduvad.

Manustamisviis

Mitomütsiin on ette nähtud ainult süstimiseks või infusiooniks veresoonde (intravenoosne kasutamine) või intravesikaalseks instillatsiooniks pärast lahustamist. Võimalik on ka osaline kasutamine (kehtib ainult mitomütsiini intravenoosel kasutamisel).

Intravenoosne manustamine

Enne ravimi käsitsemist või manustamist tuleb järgida ettevaatusabinõusid

- Mitomycin medac'it ei tohi segada teiste süstelahustega.
- Teisi süste- või infusioonilahuseid tuleb manustada eraldi.
- On oluline manustada ravimit intravenoosselt.

Intravesikaalne manustamine

Seda ravimpreparaati on soovitatav kasutada selle optimaalse pH juures (kusetee pH > 6) ning säilitada mitomütsiini kontsentratsiooni kusepõies, vähendades vedeliku tarbimist enne instillatsiooni, selle ajal ja pärast seda. Põis tuleb enne instillatsiooni tühjendada. Mitomütsiin sisestatakse põide kateetri kaudu ja väikese survega. Iga instillatsiooni kestus peaks olema 1...2 tundi. Selle aja jooksul peaks lahusel olema piisav kokkupuude kogu põie limaskestaga. Seetõttu peaks patsient võimalikult palju liikuma. Pärast 2 tunni möödumist peaks patsient instilleeritud lahuse väljutama, eelistatavalt istuvas asendis.

Ravimipreparaadi manustamiskõlblikuks muutmise ja lahjendamise juhised vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetete suhtes.
- Imetamine.

Süsteemne ravi

Pantsütopeenia, isoleeritud leukopeenia või trombotsütopeenia, hemorraagiline diatees ja ägedad infektsioonid on absoluutsed vastunäidustused.

Kopsude ventileerimist piiravad või takistavad häired, neerufunktsiooni kahjustus, maksafunktsiooni kahjustus ja/või üldine halb tervislik seisund on suhtelised vastunäidustused. Vastunäidustuseks võib olla ka ajaline seos kiiritusravi või muude tsütostaatikumide kasutamisega.

Intravesikaalne ravi

Põieseina perforatsioon, tsüstiit.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Ekstrasatsioon pärast süsteemset manustamist

Oluline on manustada ravimit intravenoosselt. Ravimi perivasaalsel süstimisel tekib süsteapiirkonnas ulatuslik nekroos. Nekroosi vältimiseks tuleb järgida järgmisi soovitusi:

- süstida alati käsivarre suurtesse veenidesse;
- mitte süstida otse intravenoosselt, vaid pigem hästi ja kindlalt toimiva infusiooni voolikusse;
- enne kanüüli eemaldamist pärast kesksesse veeni manustamist tuleb seda mõni minut infusiooni teel loputada mitomütsiini jääkide vabastamiseks.

Ekstrasatsiooni korral tuleb kohe paikselt kasutada dimetüülsulfoksiidi (DMSO 99%) ning seda iga 4...8 tunni järel korrata ning soovitatav on kasutada ka kuivi külmi kompreesse. Varakult (72 tunni jooksul) tuleb konsulteerida (plastilise) kirurgiga. Kahjustatud kudede tagasikasvamist võib veidi soodustada 200 mg B₆-vitamiini süsteemne süstimine.

Intravesikaalse manustamise järgselt tekkiv ekstrasatsioon

Mitomütsiini intravesikaalse manustamise järgselt tekkivad ekstrasatsiooni sümptomid võivad ilmnedagi kohe pärast manustamist või nädalaid või kuid hiljem. Ei pruugi olla selge, kas ekstrasatsiooni tekkepõhjus on märkamata jäänud perforatsioon, lihaskihi õhenemine või ravimi manustamisviga.

Esimesed sümptomid on vaagna- või kõhuvalu, mis ei allu lihtsale analgeesiale. Enamikul juhtudel põhjustas ekstrasatsioon ümbritsevate kudede (rasvkoe) nekroosi. Teatatud on ka kusepõie perforatsioonist või fistulite ja/või abstsesside moodustumisest (vt lõik 4.8).

Seetõttu peab arst tõsiste tagajärgede ennetamiseks arvestama vaagna- või kõhuvalu üle kaebavatel patsientidel ekstrasatsiooni tekkevõimalusega.

Patsiendi üldhügieen pärast instillatsiooni

Pärast urineerimist on soovitatav pesta käsi ja suguelundite piirkonda. See kehtib eelkõige esimestele urineerimiskordadele pärast mitomütsiini manustamist. Mitomütsiin on inimesele mutageenne ja potentsiaalselt kantserogeenne aine. Tuleb vältida selle kokkupuudet naha ja limaskestadega.

Tsüstiidi tekkimisel tuleb alustada sümptomaatilist ravi paiksete põletiku- ja valuvastaste ravimitega. Enamikul juhtudel võib ravi mitomütsiiniga jätkata, vajadusel vähendatud annusega. Üksikjuhtudel on esinenud allergilist (eosinofiilset) tsüstiiti, mille tõttu tuli ravi lõpetada (vt lõik 4.8).

Eakad

Eakatel patsientidel on sageli vähenenud füsioloogiline funktsioon ja luuüdi depressioon, mis võib olla pikaajaline, seetõttu tuleb olla mitomütsiini manustamisel sellele rühmale eriti ettevaatlik ja jälgida hoolikalt patsiendi seisundit.

Toksiline toime luuüdile

Mitomütsiini toksilise toime tõttu luuüdile tuleb olla eriti ettevaatlik müelotoksilise ravi teiste vormide (eelkõige teised tsütostaatikumid, kiiritus) manustamisel, et vähendada lisanduva müelosupressiooni riski.

Pikaajaline ravi võib põhjustada kumulatiivset toksilisust luuüdile. Luuüdi supressioon võib avalduda alles hiljem, väljendudes kõige tugevamini 4...6 nädala pärast, akumulierudes pikaajalise kasutamise käigus ja vajades seetõttu sageli annuse individuaalset kohandamist.

Samaaegselt intravenoosse mitomütsiini ja teiste kasvajavastaste ainetega ravitud patsientidel on esinenud ägedat leukeemiat (mõnel juhul pärast preleukeemilist faasi) ja müelodüsplastilist sündroomi.

Kopsusümptomite tekkimisel, mis ei ole põhjendatavad olemasoleva haigusega, tuleb ravi kohe lõpetada. Toksilisust kopsudele saab hästi ravida steroididega.

Hemolüüsi sümptomite või neerufunktsiooni häirete (nefrotoksilisus) nähtude korral tuleb samuti ravi kohe lõpetada. Hemolüütilis-ureemilise sündroomi (HUS: pöördumatu neerupuudulikkus, mikroangiopaatiline hemolüütiline aneemia [MAHA sündroom] ja trombotsütopeenia) tekkimine lõpeb sageli surmaga.

Mikroangiopaatilist hemolüütilist aneemiat on täheldatud intravenoosete annuste > 30 mg mitomütsiini keha pindala 1 m² kohta kasutamisel. Soovitav on jälgida hoolikalt neerufunktsiooni. Pärast mitomütsiini intravesikaalset kasutamist ei ole MAHA sündroomi seni täheldatud.

Uute uurimistulemuste kohaselt võib osutada vajalikuks teha prooviravi immuunkomplekside eemaldamiseks, millel näib olevat tähtis roll sümptomite tekkimises stafülokoki A-valgu kolonnide kaudse immunoadsorptsiooni tagajärjel.

Soovitavad kontrolli- ja ohutusmeetmed intravenoosel manustamisel:

Enne ravi alustamist

- täielik vereanalüüs;
- kopsufunktsiooni uuring olemasoleva kopsufunktsiooni kahjustuse kahtluse korral;
- neerufunktsiooni uuring neerupuudulikkuse välistamiseks;
- maksafunktsiooni uuring maksapuudulikkuse välistamiseks.

Ravi ajal

- vereanalüüsi regulaarne kontrollimine;
- neerufunktsiooni hoolikas jälgimine.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Võimalik koostoime süsteemse ravi korral

Võimalikud on müelotoksilised koostoimed teiste luuüdile toksiliste ravivormidega (eriti teised tsütotoksilised ravimid, kiiritus).

Kombineeritud ravi tungaltera alkaloididega või bleomütsiiniga võib kopsudele avaldavat toksilisust tugevdada.

Patsientidel, kellele manustati intravenoosselt mitomütsiini samaaegselt 5-fluorouratsiili või tamoksifeeniga, suurenes hemolüütilis-ureemilise sündroomi tekkimise risk.

Loomkatsetes põhjustas püridoksiinvesinikkloriid (B₆-vitamiin) mitomütsiini toime kadumist.

Ravi ajal mitomütsiiniga ei tohi süstida elusvaktsiine, sest see võib suurendada elusvaktsiini nakatumise ohtu.

Mitomütsiin võib tugevdada Adriamycin'i (doksorubitsiin) kardiotoksilisust.

4.6. Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Mitomütsiin on genotoksiline ja võib kahjustada embrüo arengut (vt lõik 5.3). Mitomycin medac'it ei tohi kasutada raseduse ajal. Kui raseda patsiendi ravi on elulise tähtsusega näidustatud, tuleb teda nõustada raviga seotud kahjulike toimete suhtes lapsele.

Imetamine

Mitomütsiin eritub rinnapiima. Selle tõestatud mutageensete, teratogeensete ja kantserogeensete toimete tõttu tuleb imetamine ravi ajaks Mitomycin medac'iga katkestada (vt lõik 4.3).

Fertiilsus

Naised ei tohi rasestuda ravi ajal mitomütsiiniga. Rasestumisel ravi ajal tuleb patsienti geneetiliselt nõustada. Rasestumisvõimelised naised peavad kasutama keemiaravi ajal ja 6 kuu jooksul pärast ravi efektiivseid rasestumisvastaseid vahendeid või suguelust hoiduma.

Mitomütsiin on genotoksiline. Seetõttu on mitomütsiiniga ravitavatel meestel soovitatav ravi ajal ja 6 kuu jooksul pärast ravi mitte eostada last ning enne ravi algust küsida nõu sperma säilitamise kohta, sest ravi mitomütsiiniga võib põhjustada pöördumatut viljatust.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ravim võib põhjustada iiveldust ja oksendamist ka selle kasutamisel juhiste kohaselt ning seetõttu pikendada reageerimisaega sel määral, et mõjutab sõiduki juhtimise või masinate kasutamise võimet. Alkoholi samaaegse tarbimise korral on see veelgi olulisem.

4.8 Kõrvaltoimed

Allpool on loetletud esinenud kõrvaltoimed organsüsteemi klasside ja esinemissageduse järgi.

Esinemissagedused on määratletud järgmiselt:

väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\,000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Süsteemse ravi võimalikud kõrvaltoimed

Süsteemselt manustatava mitomütsiini kõige sagedamad kõrvaltoimed on seedetrakti sümptomid, nagu iiveldus ja oksendamine ning luuüdi supressioon koos leukopeeniaga ja valdavalt dominantne trombotsütopeenia. Luuüdi supressioon tekib kuni 65%-l patsientidest. Kuna pikaajalisel kasutamisel on toime kumulatiivne, on luuüdi supressioon sageli annust piirav.

Kuni 10%-l patsientidest tuleb eeldada tõsise elunditoksilisuse tekkimist interstitsiaalse kopsupõletiku või nefrotoksilisusena.

Mitomütsiin on potentsiaalselt hepatotoksiline.

Vere ja lümfisüsteemi häired	<u>Väga sage</u> luuüdi supressioon, leukopeenia, trombotsütopeenia
	<u>Harv</u> hemolüütiline aneemia, trombootiline mikroangiopaatia (TMA), sh trombootiline trombotsütopeeniline purpur (TTP)

	<u>Teadmata</u> aneemia
Infektsioonid ja infestatsioonid	<u>Harv</u> eluohlik infektsioon, sepsis <u>Teadmata</u> infektsioon
Immuunsüsteemi häired	<u>Väga harv</u> raske allergiline reaktsioon
Südame häired	<u>Harv</u> südamepuudulikkus pärast varasemat ravi antratsükliinidega
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	<u>Sage</u> interstitsiaalne kopsupõletik, düspnoe, köha, õhupuudus <u>Harv</u> pulmonaalne hüpertensioon, pulmonaalne venooklusiivne haigus
Seedetrakti häired	<u>Väga sage</u> iiveldus, oksendamine <u>Aeg-ajalt</u> mukosiit, stomatiit, kõhulahtisus, anoreksia
Maksa ja sapiteede häired	<u>Harv</u> maksa funktsioonihäire, transaminaaside aktiivsuse tõus, kollatõbi, venooklusiivne maksahaigus
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	<u>Sage</u> eksanteem, allergiline nahalööve, kontaktdermatiit, palmaar-plantaarne erüteem <u>Aeg-ajalt</u> alopeetsia <u>Harv</u> generaliseerunud eksanteem
Neerude ja kuseteede häired	<u>Sage</u> neerude funktsioonihäire, seerumi kreatiniinitaseme tõus, glomerulopaatia, nefrotoksilisus <u>Harv</u> hemolüütilis-ureemiline sündroom (HUS) (sageli surmaga lõppev), mikroangiopaatile hemolüütiline aneemia (MAHA sündroom)
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	<u>Sage</u> <i>pärast ekstravasatsiooni:</i> tselluliit, koenekroos <u>Aeg-ajalt</u> palavik

Intravesikaalse ravi võimalikud kõrvaltoimed

Kõrvaltoimed võivad tekkida kas intravesikaalse instillatsioonilahuse tõttu või pärast sügavat resektsiooni.

Intravesikaalselt manustatava mitomütsiini kõige sagedamad kõrvaltoimed on allergilised nahareaktsioonid paikse eksanteemi kujul (nt kontaktdermatiit, samuti palmaarse ja plantaarse erüteemina) ja tsüstiit.

Naha ja nahaaluskoe kahjustused	<u>Sage</u> sügelus, allergiline nahalööve, kontaktdermatiit, palmaar-plantaarne erüteem <u>Harv</u> generaliseerunud eksanteem
Neerude ja kuseteede häired	<u>Sage</u> tsüstiit (võib olla hemorraagiline), düsuuria, noktuuria, pollakisuuria, hematuuria, paikne põieseina ärritus

	<u>Väga harv</u> nekrotiseeriv tsüstiit, allergiline (eosinofiilne) tsüstiit, eferentsete kuseteede stenoos, põiemahu vähenemine, põieseina kaltsifikatsioon ja põieseina fibroos, põie perforatsioon <u>Teadmata</u> <i>ekstravasatsiooni korral:</i> kusepõie perforatsioon, ümbritsevate kudede (rasvkoe) nekroos, kusepõie fistulid, abstsessid
--	---

Pärast intravesikaalset manustamist jõuab mitomütsiin süsteemsesse vereringesse vaid väikestes kogustes. Väga harvadel juhtudel on siiski tekkinud järgmisi süsteemseid kõrvaltoimeid:

Pärast intravesikaalset manustamist **väga harva** esinenud võimalikud süsteemsed kõrvaltoimed:

Vere ja lümfisüsteemi häired	Leukotsütopeenia, trombotsütopeenia
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Interstitsiaalne kopsuhaigus
Seedetrakti häired	Iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus
Maksa ja sapiteede häired	Transaminaaside aktiivsuse tõus
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Alopeetsia
Neerude ja kuseteede häired	Neerude funktsioonihäire
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Palavik

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Üleannustamise korral tuleb eeldada raske müelotoksilisuse või isegi müeloftiisi tekkimist, mille täielik kliiniline toime ilmneb alles ligikaudu 2 nädala pärast.

Leukotsüütide arvu langus madalaimale tasemele võib toimuda 4 nädala jooksul. Üleannustamise kahtluse korral tuleb patsienti seetõttu hoolikalt ka hematoloogiliselt pikaajaliselt jälgida.

Seni ei ole siiski üleannustamisest mitomütsiini intravesikaalsel manustamisel teatatud.

Kuna efektiivne antidoot puudub, tuleb olla igal manustamisel ülimalt ettevaatlik.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: kasvavastased ained, tsütotoksilised antibiootikumid ja sarnased ained, teised tsütotoksilised antibiootikumid, ATC-kood: L01DC03.

Antibiootikum mitomütsiin on alküülivate ainete rühma kuuluv tsütostaatiline ravim.

Toimemehhanism

Mitomütsiin on kasvavastase toimega antibiootikum, mis on isoleeritud bakteriliigist *Streptomyces caespitosus*. See sisaldub inaktiivsel kujul. Aktiveerumine trifunktsionaalseks alküülivaks aineks toimub kiiresti, kas füsioloogilise pH korral NADPH sisaldumisel seerumis või intratsellulaarselt praktiliselt kõikides keharakkudes, välja arvatud ajus, sest mitomütsiin ei läbi hematoentsefaalset barjääri. Kolm alküülivat radikaali on kõik tuletatud kinoonist, asiridiinist ja uretaanrühmast.

Toimemehhanism põhineb valdavalt DNA (vähemal määral RNA) alküülimisel koos vastava DNA sünteesi inhibeerimisega. DNA kahjustuse aste on korrelatsioonis kliinilise toimega ning on resistentsetes rakkudes väiksem kui tundlikes rakkudes. Nagu teistegi alküülivate ainete puhul, kahjustatakse paljunevaid rakke rohkem kui rakutsükli puhkefaasis (G0) olevaid rakke. Peale selle vabanevad, eriti suuremate annuste kasutamisel, vabad peroksiidradikaalid, mille tulemuseks on DNA katkestused. Peroksiidradikaalide vabanemine on seotud kõrvaltoimete elundispetsiifilise mustriga.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Pärast intravesikaalset manustamist jõuab vaid väike osa mitomütsiinist seerumisse. Maksimaalne mõõdetud plasmataase 40 minutit pärast 40 mg mitomütsiini intravesikaalset instillatsiooni on 0,05 µg/ml. See on kaugelt allpool mitomütsiini 0,4 µg/ml seerumitaset, mis on teadaolevalt müelosupressiivne. Siiski ei saa süsteemset toimet täielikult välistada. Võrdluseks, maksimaalne mõõdetud plasmataase pärast 10...20 mg/m² mitomütsiini intravenoosset manustamist on 0,4...3,2 µg/ml.

Jaotumine

Bioloogiline poolväärtusaeg on lühike, 40 kuni 50 minutit. Sisaldus seerumis väheneb biekspponentsiaalselt, esimese 45 minuti jooksul järsult ja seejärel aeglasemalt. Pärast ligikaudu 3 tunni möödumist on sisaldused seerumis tavaliselt alla avastamispiiri.

Biotransformatsioon ja eritumine

Biotransformatsioon ja eritumine toimuvad pärast süsteemset manustamist põhiliselt maksas. Seetõttu on mitomütsiini leitud sapipõies suurtes kontsentratsioonides. Eritumisel neerude kaudu on eliminatsioonis vaid vähene roll.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Loomkatsetes on mitomütsiinil toksiline toime kõikidele vohavatele kudedele, eelkõige luuüdi ja seedetrakti limaskestast rakkudele, ning see pärsib spermatogeneesi. Mitomütsiinil on mutageensed, kantserogeensed ja teratogeensed omadused, mida saab tõestada sobivate katsemudelitega.

Veenist väljapoole süstimisel või ekstravasatsiooni tekkimisel ümbritsevasse kudedesse põhjustab mitomütsiin rasket nekroosi.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Uurea.

6.2 Sobimatus

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega, välja arvatud nendega, mis on loetletud lõigus 6.6.

6.3 Kõlblikkusaeg

Mitomycin medac’i viaalid 2 mg (10 mg, 20 mg, 40 mg) mitomütsiiniga
2 aastat

Pärast manustamiskõlblikuks muutmist tuleb ravim kohe ära kasutada.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida viaal originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Mitomycin medac, 2 mg

Pakendis on 1, 5 ja 10 läbipaistvat klaasist viaali (I tüüpi) 6 ml, millel on fluoropolümeerkattega bromobutüülkummist punnkork ja alumiiniumist eemaldatav kate.

Mitomycin medac, 10 mg

Pakendis on 1, 5 ja 10 läbipaistvat klaasist viaali (I tüüpi) 10 ml, millel on fluoropolümeerkattega bromobutüülkummist punnkork ja alumiiniumist eemaldatav kate.

Mitomycin medac, 20 mg

Pakendis on 1, 5 ja 10 läbipaistvat klaasist viaali (I tüüpi) 20 ml, millel on fluoropolümeerkattega bromobutüülkummist punnkork ja alumiiniumist eemaldatav kate.

Mitomycin medac, 40 mg

Pakendis on 1, 5 ja 10 läbipaistvat klaasist viaali (I tüüpi) 50 ml, millel on fluoropolümeerkattega bromobutüülkummist punnkork ja alumiiniumist eemaldatav kate.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Süste- või infusioonilahuse manustamiskõlblikuks muutmise kasutamiseks

Mitomütsiin 2 mg

Lahustada Mitomycin medac'i ühe 2 mg viaali sisu 2 ml süstevees, keerates viaali alaspidi. Kui pulber kohe ei lahustu, jätta toatemperatuurile seisma kuni täieliku lahustumiseni. Viaali sisu peab lahustuma 2 minuti jooksul, moodustades sinakaslilla läbipaistva lahuse.

Mitomütsiin 10 mg

Lahustada Mitomycin medac'i ühe 10 mg viaali sisu 10 ml süstevees, keerates viaali alaspidi. Kui pulber kohe ei lahustu, jätta toatemperatuurile seisma kuni täieliku lahustumiseni. Viaali sisu peab lahustuma 2 minuti jooksul, moodustades sinakaslilla läbipaistva lahuse.

Mitomütsiin 20 mg

Lahustada Mitomycin medac'i ühe 20 mg viaali sisu 20 ml süstevees, keerates viaali alaspidi. Kui pulber kohe ei lahustu, jätta toatemperatuurile seisma kuni täieliku lahustumiseni. Viaali sisu peab lahustuma 2 minuti jooksul, moodustades sinakaslilla läbipaistva lahuse.

Mitomütsiin 40 mg

Lahustada Mitomycin medac'i ühe 40 mg viaali sisu 40 ml süstevees, keerates viaali alaspidi. Kui pulber kohe ei lahustu, jätta toatemperatuurile seisma kuni täieliku lahustumiseni. Viaali sisu peab lahustuma 2 minuti jooksul, moodustades sinakaslilla läbipaistva lahuse.

Mitomycin medac'i ei tohi segada kasutamiseks teiste süstelahustega. Teisi süste- või infusioonilahuseid tuleb manustada eraldi.

Intravenoosel manustamisel on oluline vältida ekstravasatsiooni.

Intravesikaallahuse manustamiskõlblikuks muutmise

Mitomütsiin 2 mg

Lahustada Mitomycin medac'i 10 ... 20 2 mg viaali sisu (vastab 20 ... 40 mg mitomütsiinile) 20 ... 40 ml steriilses naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahuses. Viaali sisu peab lahustuma 2 minuti jooksul, moodustades sinakaslilla läbipaistva lahuse.

Mitomütsiin 10 mg

Lahustada Mitomycin medac'i 2 ... 4 10 mg viaali sisu (vastab 20 ... 40 mg mitomütsiinile) 20 ... 40 ml steriilses naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahuses. Viaali sisu peab lahustuma 2 minuti jooksul, moodustades sinakaslilla läbipaistva lahuse.

Mitomütsiin 20 mg

Lahustada Mitomycin medac'i 1 ... 2 20 mg viaali sisu (vastab 20 ... 40 mg mitomütsiinile) 20 ... 40 ml steriilses naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahuses. Viaali sisu peab lahustuma 2 minuti jooksul, moodustades sinakaslilla läbipaistva lahuse.

Mitomütsiin 40 mg

Lahustada Mitomycin medac'i ühe 40 mg viaali sisu (vastab 40 mg mitomütsiinile) 40 ml steriilses naatriumkloriidi 9 mg/ml (0,9%) süstelahuses. Viaali sisu peab lahustuma 2 minuti jooksul, moodustades sinakaslilla läbipaistva lahuse.

Kasutada võib ainult selgeid lahuseid.

Viaalide sisu on ette nähtud ainult ühekordseks kasutamiseks/nõela ühekordseks sisestamiseks. Kasutamata jäänud lahus tuleb ära visata.

Manustamiskõlblikuks muudetud lahust hoida valguse eest kaitstult.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH
Theaterstr. 6
22880 Wedel
Saksamaa
Tel.: +49 4103 80060
Faks: +49 4103 8006100

8. MÜÜGILOA NUMBER

899615

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 12.01.2016
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 19.05.2020

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

05/2024