RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Mitomycin medac, 40 mg intravesikaallahuse pulber ja lahusti

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks Mitomycin medac'i viaal sisaldab 40 mg mitomütsiini.

INN. *Mitomycinum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Intravesikaallahuse pulber ja lahusti.

Pulber: hall kuni hallikassinine pulber või kook.
Lahusti: selge ja värvitu lahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Mitomütsiin on näidustatud intravesikaalsel manustamisel pindmise kusepõievähi retsidiivi ennetamiseks täiskasvanutel pärast transuretraalset resektsiooni.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Mitomycin medac'i peab manustama selles ravis kogenud arst ainult rangelt selle näidustuse korral.

Mitomycin medac on ette nähtud ainult intravesikaalseks kasutamiseks pärast manustamiskõlblikuks muutmist.

Annustamine
Ühe viaali sisu on vajalik üheks põie instillatsiooniks.

Mitomütsiiniga 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.

Erirühmad

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

Neeru- või maksakahjustus
Neeru- või maksakahjustusega patsientidel tuleb ravimpreparaati kasutada ettevaatlikult.

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

Manustamisviis
Mitomycin medac on ette nähtud ainult intravesikaalseks instillatsiooniks pärast lahustamist.

Seda ravimpreparaati on soovitatav kasutada selle optimaalse pH juures (kuseteede pH > 6) ning säilitada mitomütsiini kontsentratsiooni, vähendades vedeliku tarbimist enne instillatsiooni, selle ajal ja pärast seda. Põis tuleb enne instillatsiooni tühjendada kateetriga. 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.
Ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmise ja lahjendamise juhised vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes
- Imetamine
- Põieseina perforatsioon
- Tsüstiit

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

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).

Intravesikaalse manustamise järgselt tekkiv ekstravasatsioon
Mitomütsiini intravesikaalse manustamise järgselt tekkivad ekstravasatsiooni sümptomid võivad ilmneda kohe pärast manustamist või nädalaid või kuid hiljem. Ei pruugi olla selge, kas ekstravasatsiooni tekkepõhjus on märkamata jäänud perforatsioon, lihaskihi õhenemine või ravimi manustamisviga.
Esimesed sümptomid on vaagna- või kõhuvalu, mis ei allu lihtsale analgeesiale. Enamikul juhtudel põhjustas ekstravasatsioon 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 ekstravasatsiooni tekkevõimalusega.

Patsiendi üldine hügieen
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.

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, akumuleerudes pikaajalise kasutamise järel 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.

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

Mikroangiopaatilist hemolüütilist aneemiat on täheldatud intravenoossete annuste > 30 mg mitomütsiini keha pindala 1 m^2 kohta kasutamisel. Soovitatav on jälgida hoolikalt neerufunktsiooni. Seni ei ole täheldatud MAHA esinemist pärast mitomütsiini intravesikaalset kasutamist.

Uute uurimistulemuste kohaselt võib osutuda vajalikuks teha prooviravi immuunkomplekside eemaldamiseks, millel näib olevat tähtis roll sümptomite tekkimises immunoadsorptsiooni kaudu stafülokoki A-valgu kolonnidega.

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

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

<u>Võimalik koostoime süsteemse ravi korral</u>
Võimalikud on müelotoksilised koostoimed teiste luuüdile toksiliste ravivormidega (eriti teised tsütotoksilised ravimid, kiiritus).

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

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

Loomkatsetes põhjustas püridoksiinvesinikkloriid (B_6-vitamiin) mitomütsiini toime kadumist.

Samaaegselt mitomütsiini raviga ei tohi teha elusvaktsiinide süste, sest see võib suurendada elusvaktsiiniga nakatumise ohtu.

Mitomütsiin võib tugevdada doksorubitsiini kardiotoksilisust.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus
Mitomütsiini kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad. Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Mitomütsiinil on mutageenne, teratogeenne ja kantserogeenne toime ning seetõttu võib kahjustada loote arengut.
Naised ei tohi ravi ajal mitomütsiiniga rasestuda. Ravi ajal rasestumise korral tuleb patsienti geneetiliselt nõustada.

Imetamine
Mitomütsiin eeldatavalt eritub inimese rinnapiima. Ravimi tõestatud mutageense, teratogeense ja kantserogeense toime tõttu tuleb imetamine ravi ajaks Mitomycin medac'iga katkestada (vt lõik 4.3).

Fertiilsus
Fertiilses eas naised peavad kasutama keemiaravi ajal ja 6 kuu jooksul pärast ravi tõhusaid 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 autojuhtimise ja masinate käsitsemise 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 (≥ 1/10), sage (≥ 1/100 kuni < 1/10), aeg-ajalt (≥ 1/1000 kuni < 1/100), harv (≥ 1/10 000 kuni < 1/1000), väga harv (< 1/10 000) või teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

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	Sage Allergiline nahalööve, kontaktdermatiit, palmaar-plantaarne erüteem, sügelus Harv Generaliseerunud eksanteem

Neerude ja kuseteede häired	<u>Sage</u> Tsüstiit (võib olla hemorraagiline), düsuuria, noktuuria, pollakiuuria, hematuuria, paikne põieseina ärritus <u>Väga harv või teadmata</u> Nekrotiseeriv tsüstiit, allergiline (eosinofiilne) tsüstiit, eferentsete kuseteede stenoos, põiemahu vähenemine, põieseina kaltsifikatsioon, põieseina fibroos, põie perforatsioon <u>Teadmata</u> *ekstravasatsiooni korral:* 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

<u>Süsteemse ravi võimalikud kõrvaltoimed</u>
Süsteemselt manustatava mitomütsiini kõige sagedamad kõrvaltoimed on seedetrakti sümptomid, nagu iiveldus ja oksendamine ning luuüdi supressioon koos leukopeeniaga ja valdavalt dominantne trombotsütopeenia. See luuüdi supressioon tekib kuni 65%-l patsientidest.

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> Eluohtlik 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	Sage Interstitsiaalne kopsupõletik, düspnoe, köha, õhupuudus Harv Pulmonaalne hüpertensioon, pulmonaalne venooklusiivne haigus
Seedetrakti häired	Väga sage Iiveldus, oksendamine Aeg-ajalt Mukosiit, stomatiit, kõhulahtisus, anoreksia
Maksa ja sapiteede häired	Harv Maksa funktsioonihäire, transaminaaside aktiivsuse tõus, kollatõbi, venooklusiivne maksahaigus
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Sage Eksanteem, allergiline nahalööve, kontaktdermatiit, palmaar-plantaarne erüteem Aeg-ajalt Alopeetsia Harv Generaliseerunud eksanteem
Neerude ja kuseteede häired	Sage Neerude funktsioonihäire, seerumi kreatiniinitaseme tõus, glomerulopaatia, nefrotoksilisus Harv Hemolüütilis-ureemiline sündroom (HUS) (sageli surmaga lõppev), mikroangiopaatiline hemolüütiline aneemia (MAHA sündroom)
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Sage Pärast ekstravasatsiooni: tselluliit, koenekroos Aeg-ajalt 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.

Mitomütsiini intravesikaalsel manustamisel ei ole seni üleannustamise juhtumeid esinenud.
Kuna efektiivne antidoot puudub, tuleb olla igal manustamisel ülimalt ettevaatlik.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

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

Antibiootikum mitomütsiin on alküülivate ainete rühma kuuluv tsütostaatiline ravim.

Toimemehhanism
Mitomütsiin on kasvajavastase 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 pärinevad kõik 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 vabad peroksiidradikaalid, eriti suuremate annuste kasutamisel, 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 plasmatase 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 plasmatase pärast 10…20 mg/m^2 mitomütsiini intravenoosset manustamist on 0,4…3,2 µg/ml.

Jaotumine
Bioloogiline poolestusaeg on lühike, vahemikus 40 kuni 50 minutit. Seerumi tase langeb bieksponentsiaalselt: esimese 45 minuti jooksul kiiresti ja seejärel aeglasemalt.
Pärast ligikaudu 3 tundi on seerumi tase tavaliselt allpool avastamispiiri.

Biotransformatsioon ja eritumine
Peamine metabolismi ja eritumise asukoht pärast süsteemset manustamist on maks. Sellest tulenevalt on suures kontsentratsioonis mitomütsiini leitud sapipõiest. Renaalne ekskretsioon on eritumises väheoluline.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

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

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

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Intravesikaallahuse pulber: uurea.
Intravesikaallahuse lahusti: naatriumkloriid, süstevesi ja pH reguleerimiseks ained (1 M naatriumhüdroksiid, 1 M vesinikkloriidhape).

6.2 Sobimatus

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

6.3 Kõlblikkusaeg

Mitomycin medac viaalid 40 mg mitomütsiini ja instillatsioonikomplekt 2 aastat

Ravimi kasutusaegne keemilis-füüsikaline stabiilsus on tõestatud 48 tunni jooksul hoituna toatemperatuuril (15 °C...25 °C), valguse eest kaitstult ja 72 tunni jooksul hoituna külmkapis temperatuuril 2 °C...8 °C, valguse eest kaitstult.
Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb ravim kohe ära kasutada.
Kui ravimit ei kasutata kohe, vastutab selle säilitamisaja ja -tingimuste eest kasutaja. Ravimit võib säilitada kuni 24 tundi temperatuuril 2 °C...8 °C hoituna valguse eest kaitstult, välja arvatud juhul, kui manustamiskõlblikuks muutmine on toimunud kontrollitud ja valideeritud aseptilistes tingimustes. Manustamiskõlblikuks muudetud lahust hoida valguse eest kaitstult.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel temperatuuri eritingimusi.
Hoida viaal välispakendis, valguse eest kaitstult.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Mitomycin medac sisaldub läbipaistvates (I tüüpi) klaasist viaalides, millel on fluoropolümeerkattega bromobutüülkummist punnkork ja äratõmmatav alumiiniumsulgur.

Pakendis on 1 viaal (50 ml), 1 polüpropüleenist (APP)*-kott mahuga 40 ml, milles on 0,9% naatriumkloriidi lahus, 1 kateeter, 1 liitmik.
Pakendis on 4 viaali (50 ml), 4 polüpropüleenist kotti mahuga 40 ml, milles on 0,9% naatriumkloriidi lahus, 4 kateetrit, 4 liitmikku.
Pakendis on 5 viaali (50 ml), 5 polüpropüleenist kotti mahuga 40 ml, milles on 0,9% naatriumkloriidi lahus, 5 kateetrit, 5 liitmikku.
Pakendis on 1 viaal (50 ml), 1 polüpropüleenist kott mahuga 40 ml, milles on 0,9% naatriumkloriidi lahus, 1 kateeter.
Pakendis on 4 viaali (50 ml), 4 polüpropüleenist kotti mahuga 40 ml, milles on 0,9% naatriumkloriidi lahus, 4 kateetrit.
Pakendis on 5 viaali (50 ml), 5 polüpropüleenist kotti mahuga 40 ml, milles on 0,9% naatriumkloriidi lahus, 5 kateetrit.
Pakendis on 1 viaal (50 ml), 1 polüpropüleenist kott mahuga 40 ml, milles on 0,9% naatriumkloriidi lahus, 1 liitmik.
Pakendis on 4 viaali (50 ml), 4 polüpropüleenist kotti mahuga 40 ml, milles on 0,9% naatriumkloriidi lahus, 4 liitmikku.
Pakendis on 5 viaali (50 ml), 5 polüpropüleenist kotti mahuga 40 ml, milles on 0,9% naatriumkloriidi lahus, 5 liitmikku.
Pakendis on 1 viaal (50 ml), 1 polüpropüleenist kott mahuga 40 ml, milles on 0,9% naatriumkloriidi lahus.
Pakendis on 4 viaali (50 ml), 4 polüpropüleenist kotti mahuga 40 ml, milles on 0,9% naatriumkloriidi lahus.
Pakendis on 5 viaali (50 ml), 5 polüpropüleenist kotti mahuga 40 ml, milles on 0,9% naatriumkloriidi lahus.

* APP (*advanced polypropylene*) = täiustatud polüpropüleen (polüolefiini/polüpropüleeni/stüreeni plokk-kopolümeer)

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Oluline teave Mitomycin medac'i kasutamise kohta
Mitomycin medac'i võivad kasutada ainult asjakohase väljaõppega tervishoiutöötajad.
Tagada tuleb sobivad säilitamistingimused (vt lõik 6.3) ja pakendi terviklikkus.

Mitomycin medac'i kasutamise põhiprintsiibid ja kaitsemeetmed
Otsest kokkupuudet Mitomycin medac'iga tuleb üldjuhul vältida. Mitomycin medac on tsütostaatikum, mis kujutab endast ohtu inimestele ja keskkonnale. Oht võib tekkida siis, kui ravim pääseb organismi vigastuste või kaitsmata pehmenenud naha kaudu, aerosoolide sissehingamisel, tilkade sattumisel silma või limaskestadele või ravimi allaneelamisel. Tööruumides ei tohi süüa, juua ega suitsetada, samuti ei tohi seal hoida toiduaineid, jooke ega tubakatooteid.
Ravimi käsitsemise ajal on soovitatav kanda isikukaitsevahendeid, nt kinnist pritsmekindlat kaitseriietust, ühekordseid kindaid, sobivat respiraatormaski ja külgkaitsega kaitseprille. Mitomycin medac'i võib transportida ainult suletud mahutites (säilitamistingimused pärast manustamiskõlblikuks muutmist vt lõik 6.3).
Pärast ravimiga töötamist ja kui ravim satub nahale, pesta käed põhjalikult rohke veega ja kasutada nahahooldustooteid.

Manustamiskõlblikuks muudetud intravesikaalse lahuse valmistamine
Enne kasutamist tuleb ravim lahustada aseptilistes tingimustes steriilse 0,9% (9 mg/ml) naatriumkloriidi lahusega (vt kasutusjuhendi 7. etapp). Lahustada Mitomycin medac'i ühe viaali sisu (vastab 40 mg mitomütsiinile) 40 ml steriilses 9 mg/ml (0,9%) naatriumkloriidi lahuses. Viaali sisu peab lahustuma 2 minuti jooksul, moodustades sinakaslilla läbipaistva lahuse.

Kasutada võib ainult **selgeid** sinakaslilla värvusega lahuseid.
Valuliku kateteriseerimise riski minimeerimiseks ja protseduuri mugavamaks muutmiseks on soovitatav kasutada libestit. Naised vajavad tõenäoliselt vähem libestit kui mehed. Pärast kateteriseerimist tühjendada kusepõis, et vähendada enne Mitomycin medac'i manustamist kusepõide sattuda võiva libesti hulka.
Viaali sisu on ette nähtud ainult ühekordseks kasutamiseks/ühe annuse manustamiseks. Kasutamata jäänud lahus tuleb hävitada.

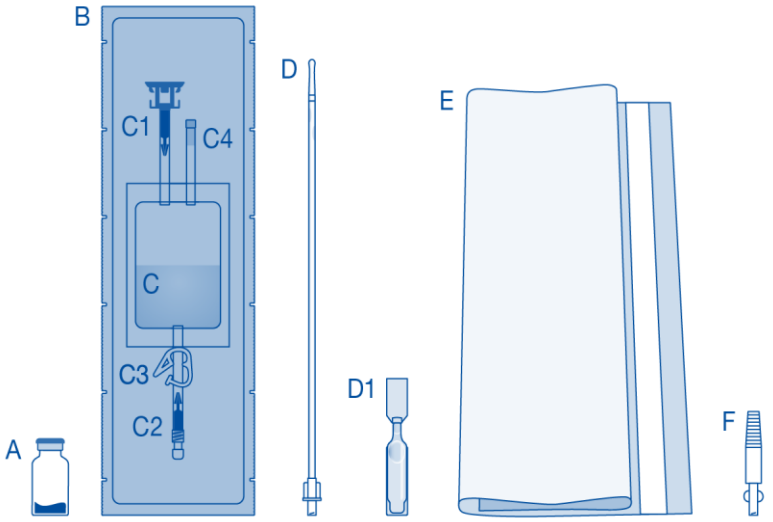
Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

Kateetri kohta lisateabe saamiseks vaadake vastavat kasutusjuhendit.

Juhised Mitomycin medac’i kasutajatele

Instillatsioonikomplekti koostisosad ja kasutamine <kateetriga, liitmikuga>

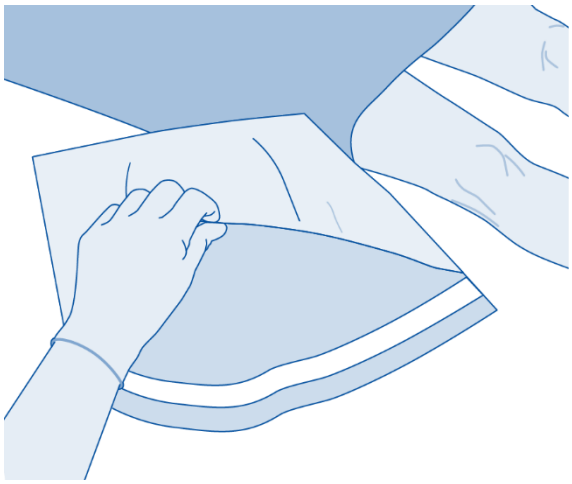
Instillatsioonikomplekti peamised koostisosad



Peamine koostisosa	**Kirjeldus**
A	Viaal koos pulbriga
B	Kaitsev kate
C	Lahustikott koos naatriumkloriidi 0,9%-lise (9 mg/ml) lahusega
C1	Viaali liitmik koos kaitsekorgi ja avamisel murduva tihendiga
C2	Luer-Lock kateetri liitmik koos kaitsekorgi ja avamisel murduva tihendiga
C3	Surveklamber
C4	Kasutusfunktsioonita täiteport
D	Luer-Lock kateeter
D1	Libesti
E	Utiliseerimiskott
F	Luer-Lock koonilise liitmiku jaoks

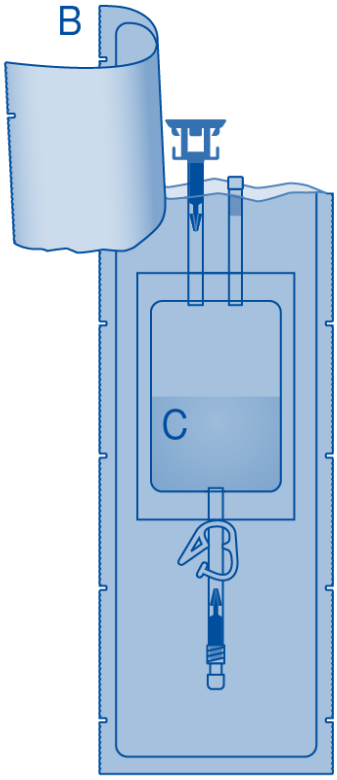
Viaali ühendamine lahustikotiga

1. Pange utiliseerimiskott (E) valmis komplekti hävitamiseks kohe pärast tilgutamist, et vältida saastumist.

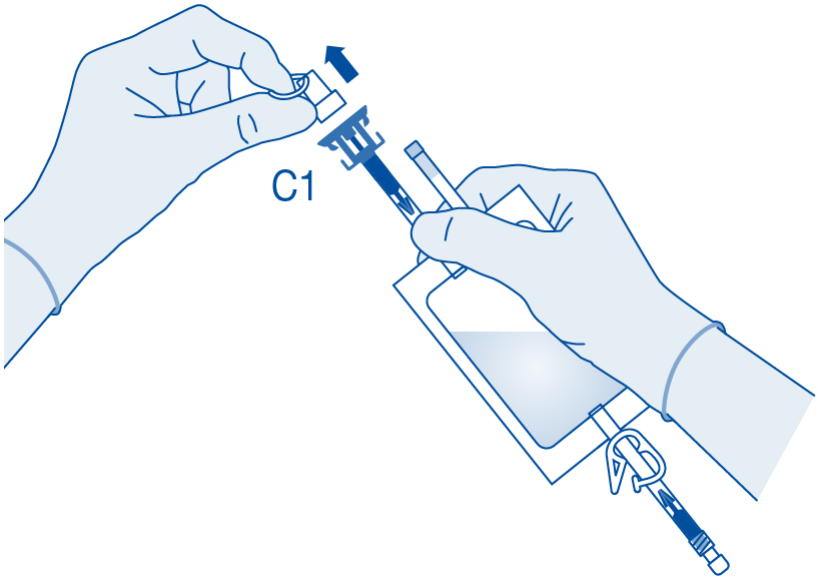


2. Eemaldage äratõmmatav kork viaalilt (A) ja desinfitseerige kork vastavalt kohalikele eeskirjadele.

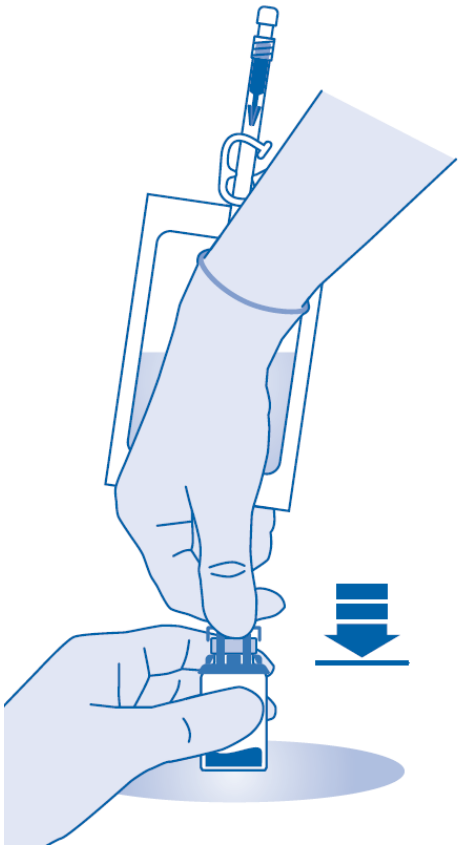
3. Tõmmake lahti lahustikoti (C) kaitsekate (B) ja eemaldage kaitsekate täielikult.



4. Eemaldage kaitsekork viaali liitmikult (C1).

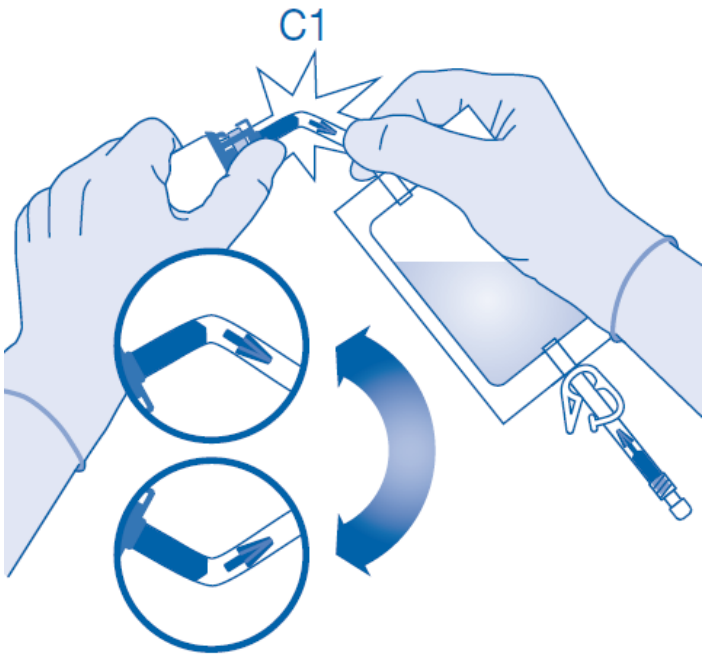


5. Suruge liitmik viaali peale kuni piirjooneni.



Pulbri segamine lahustiga

6. Painutage viaali liitmiku (C1) toru sees olevat avamisel murduvat tihendit katki tegemiseks mitu korda üles ja alla.



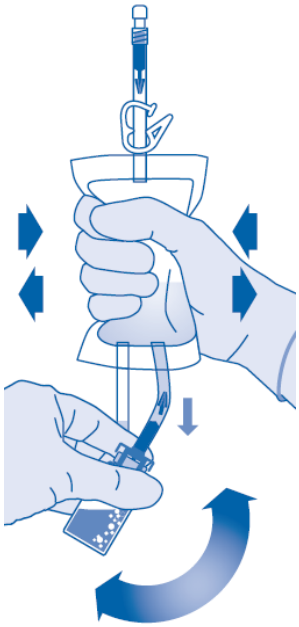
7. Hoidke **lahustikotti** nii, et **viaal on selle all**.

   Pigistage lahustikotti mitu korda, et viia viaali piisavalt lahustit.

   Veenduge, et viaal **ei ole** täielikult täidetud, et võimaldada järgnevat lahuse viimist lahustikotti. Kotti võib jääda veidi lahustit.

   Ravimi lahustamiseks lahustis keerutage viaali **aeglaselt**.

   Viaali sisu peab lahustuma 2 minuti jooksul, moodustades sinakaslilla läbipaistva lahuse.



8. Pöörake **lahustikott** suunaga allapoole ja hoidke seda nii, et **viaal on selle kohal**.

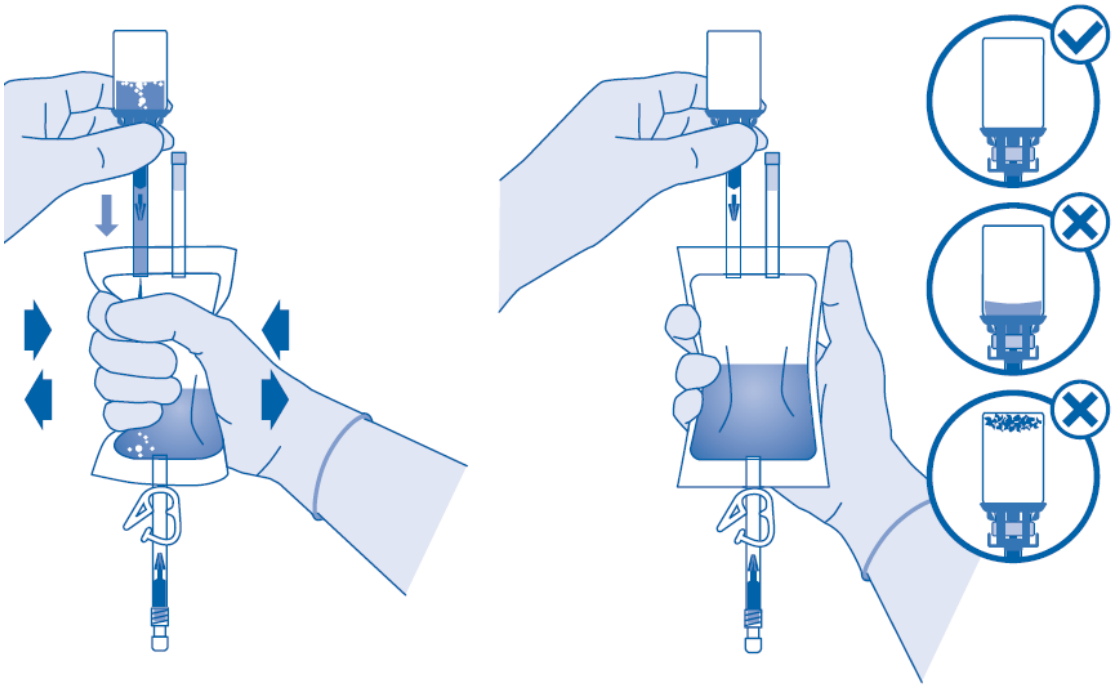
   Hoidke viaali.

Pigistage lahustikotti mitu korda kuni viaal on täielikult tühi.

Kui viaali jääb pulbrit, korrake etappe 7 ja 8.

Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb ravim kohe ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, vaadake lõik 6.3 “Kõlblikkusaeg”.

Kasutada võib ainult **selgeid** sinakaslilla värvusega lahuseid. Lahust, mis on külmkapi temperatuuril, ei tohi manustada, et vältida patsiendil urineerimisvajaduse tekkimist, mis põhjustab ravimiga kokkupuuteaja lühenemist.



Kateteriseerimine

9. Patsient kateteriseerida vastavalt kohalikele eeskirjadele ja kasutusjuhendile, kasutades kaasasolevat Luer Locki kateetrit (D) ja libestit (D1) või muud sobivat kateetrit ja libestit.

Kusepõis tühjendada kateetri abil.

<u>Märkus enda valitud koonilise liitmikuga kateetri kasutamiseks:</u>
Kaasasolevat Luer-Locki liitmikku koonilise liitmiku (F) jaoks peab kasutama koti ühendamiseks enda valitud kateetriga (ei ole näidatud).
Selle tegemiseks tuleb teha järgnevad täiendavad etapid:
- Eemaldage kaitsekork kateetri liitmikult (C2, vt 10. etapp).
- Ühendage Luer-Lock kooniline liitmik (F) koti kateetri liitmikuga (C2).
- Ühendage liitmikuga (F) kott ettevaatlikult patsiendi kateetriga.
- Seejärel jätkake 11. etapiga.

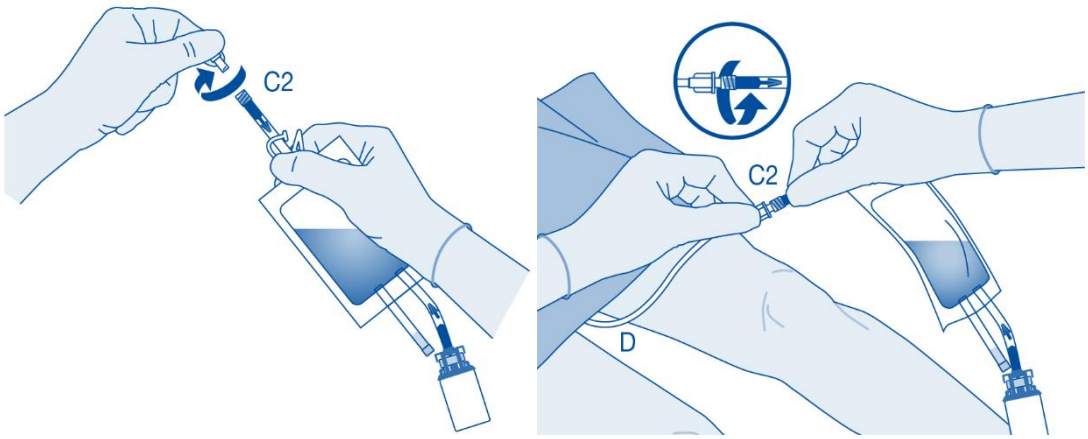
Kateetri ühendamine lahustikotiga

10. Enne koti ühendamist pöörake ja keerutage kotti.

Ärge manustage lahust, millel on külmkapi temperatuur.

Eemaldage kaitsekork kateetri liitmikult (C2).

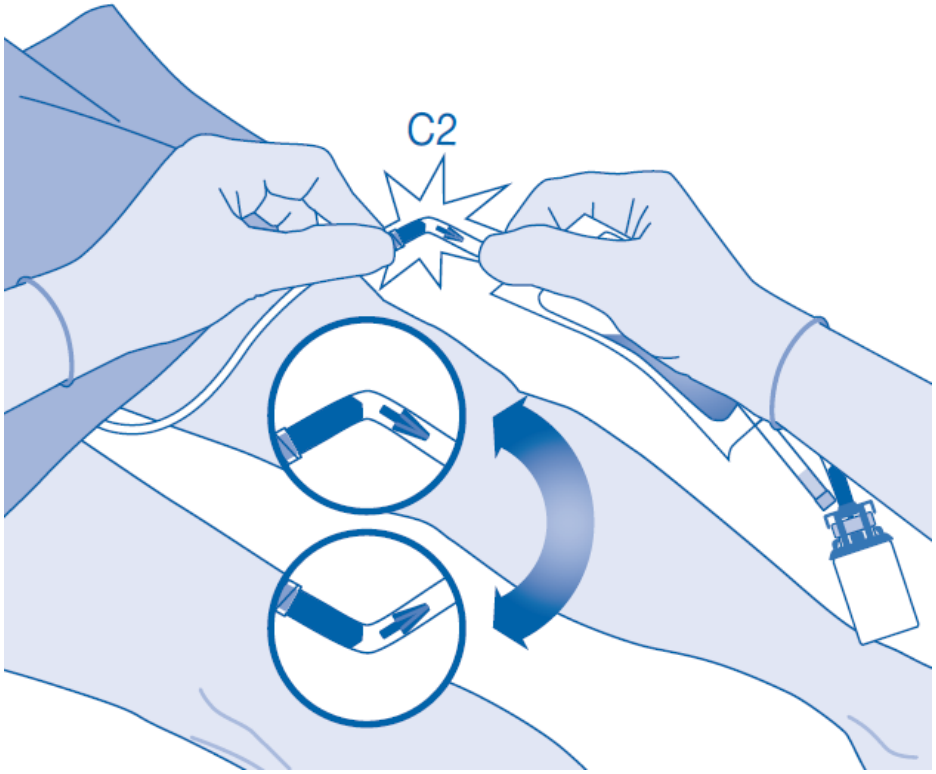
Ühendage patsiendi Luer-Lock kateeter (D) lahustikoti kateetri liitmikuga (C2).



Instillatsioon

11. Painutage viaali liitmiku (C2) toru sees olevat avamisel murduvat tihendit katki tegemiseks mitu korda üles ja alla.

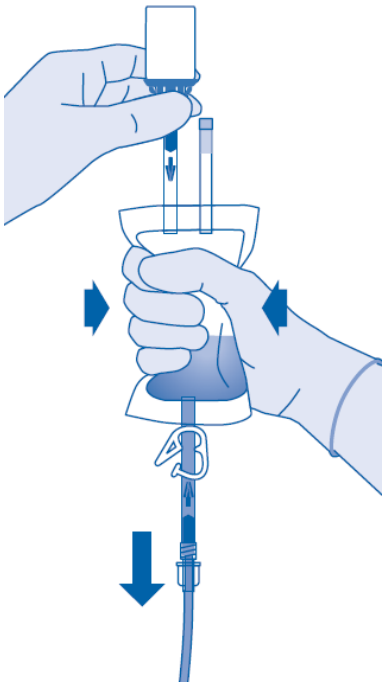
    Hoidke seda tehes patsiendi kateetrit kindlalt.



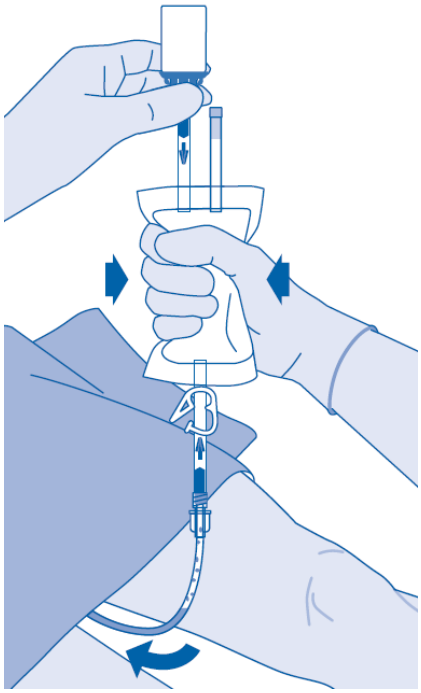
12. Hoidke **lahustikotti** koos **viaaliga suunaga ülevalt allapoole koti kohal**.

    Pigistage lahustikotti teise käega **õrnalt** nii, et ravimit tilgutataks **aeglaselt** patsiendi kusepõide.

    Jätkake pigistamist, kuni lahustikott ja viaal on tühjad.

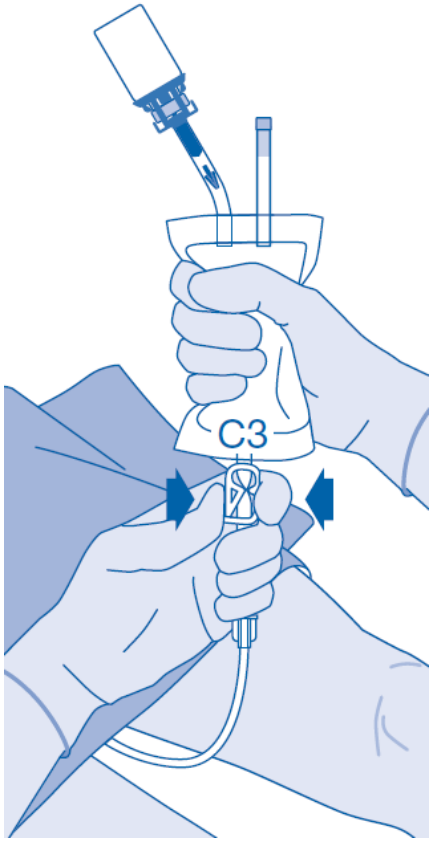


13. Pigistage ülejäänud õhk lahustikotist välja selleks, et tühjendada kateetrit nii võimalikult palju.



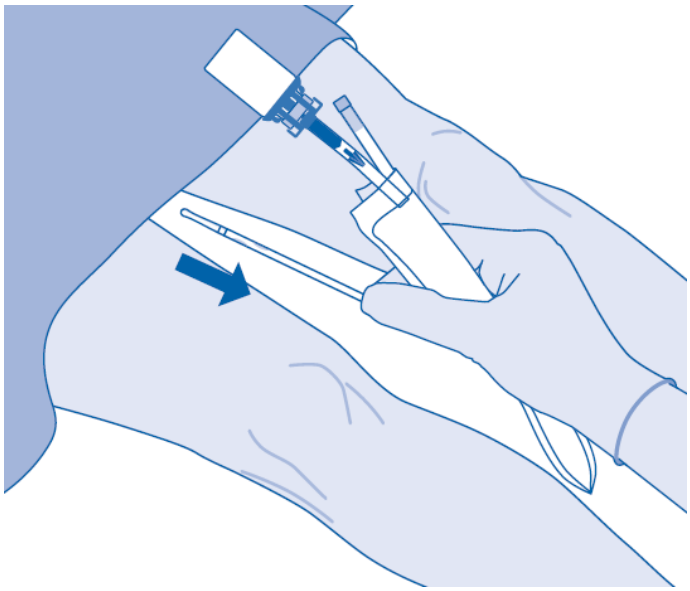
Pärast instillatsiooni

14. Surveklambri (C3) sulgemine hoiab ära vedeliku tagasivoolu kateetrisse ja vähendab saastumise ohtu. Alternatiivselt võite etappide 15 ja 16 tegemise ajal hoida lahustikotti kokkusurutuna.



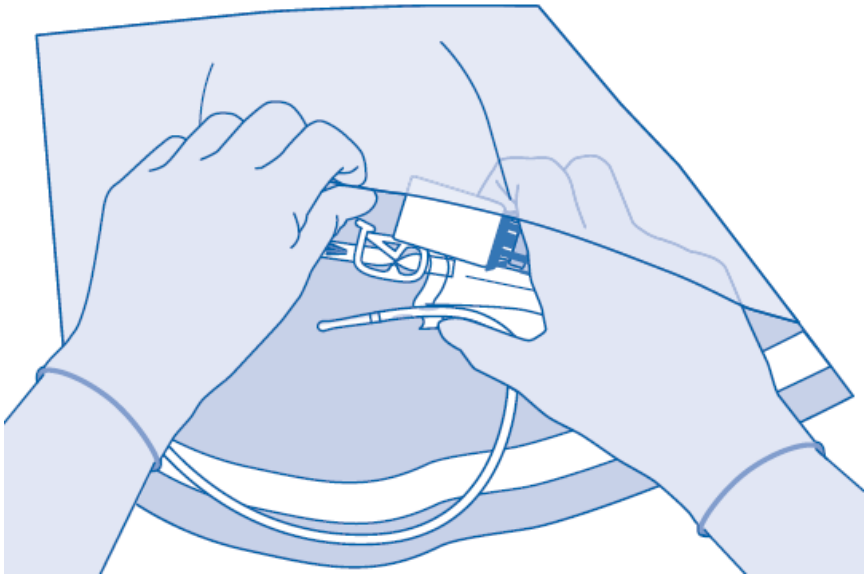
15. Eemaldage kateeter **ettevaatlikult** põiest ilma lahustikotti kateetri küljest lahti ühendamata. Pärast kateetri eemaldamist peab lahus 1...2 tunniks kusepõide jääma. Vältige saastumist tilkadega pritsimisega.

    Märkus enda valitud koonilise liitmikuga kateetri kasutamiseks:
    Eemaldage kott, k.a Luer-Lock koonilise liitmiku jaoks kateetrist. Sulgege kateeter, nt kateetrisulguri või klambriga, veendumaks, et ravimpreparaat jääb ettenähtud ajaks kusepõide toimima.



16. Hävitage seade vastavalt kohalikele nõuetele, kasutades utiliseerimiskotti.

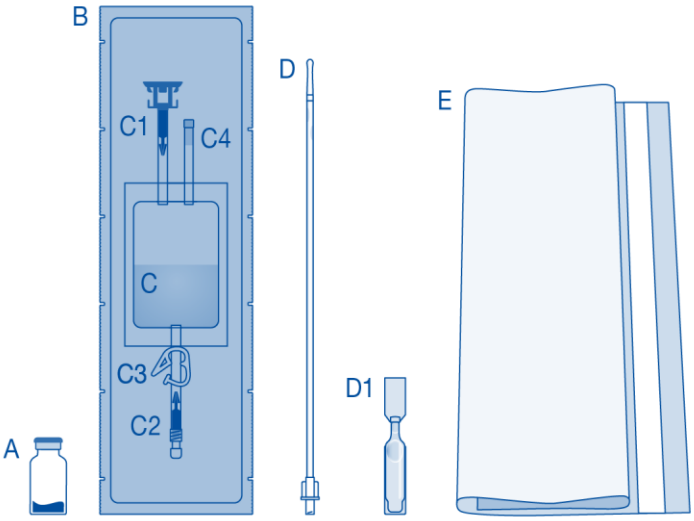
Viaali sisu on ette nähtud ainult ühekordseks kasutamiseks/ühekordseks annuseks. Ülejäänud lahus tuleb hävitada.



Juhised Mitomycin medac’i kasutajatele

Instillatsioonikomplekti koostisosad ja kasutamine <kateetriga, liitmikuta>

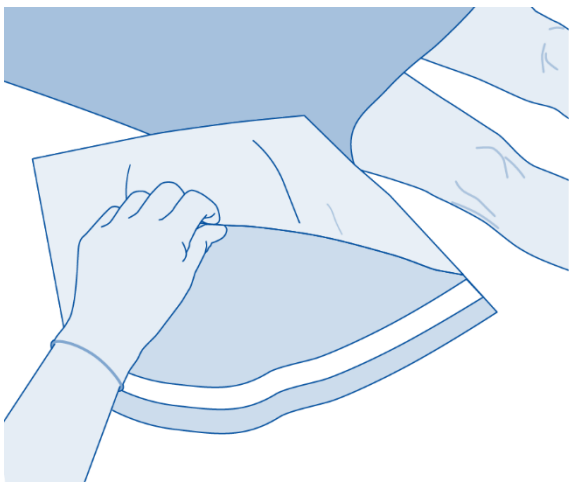
Instillatsioonikomplekti peamised koostisosad



Peamine koostisosa	**Kirjeldus**
A	Viaal koos pulbriga
B	Kaitsev kate
C	Lahustikott koos naatriumkloriidi 0,9%-lise (9 mg/ml) lahusega
C1	Viaali liitmik koos kaitsekorgi ja avamisel murduva tihendiga
C2	Luer-Lock kateetri liitmik koos kaitsekorgi ja avamisel murduva tihendiga
C3	Surveklamber
C4	Kasutusfunktsioonita täiteport
D	Luer-Lock kateeter
D1	Libesti
E	Utiliseerimiskott

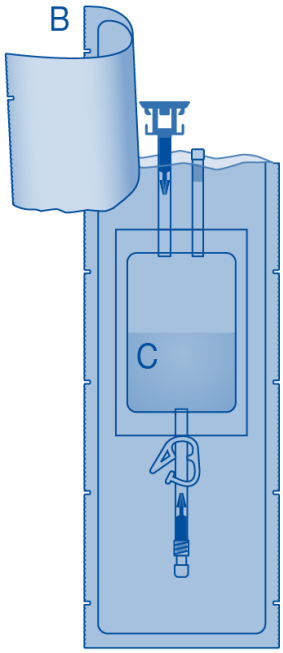
Viaali ühendamine lahustikotiga

1. Pange utiliseerimiskott (E) valmis komplekti hävitamiseks kohe pärast tilgutamist, et vältida saastumist.

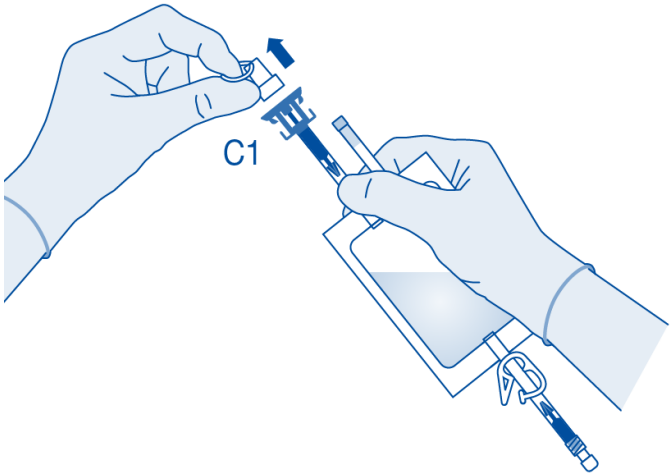


2. Eemaldage äratõmmatav kork viaalilt (A) ja desinfitseerige kork vastavalt kohalikele eeskirjadele.

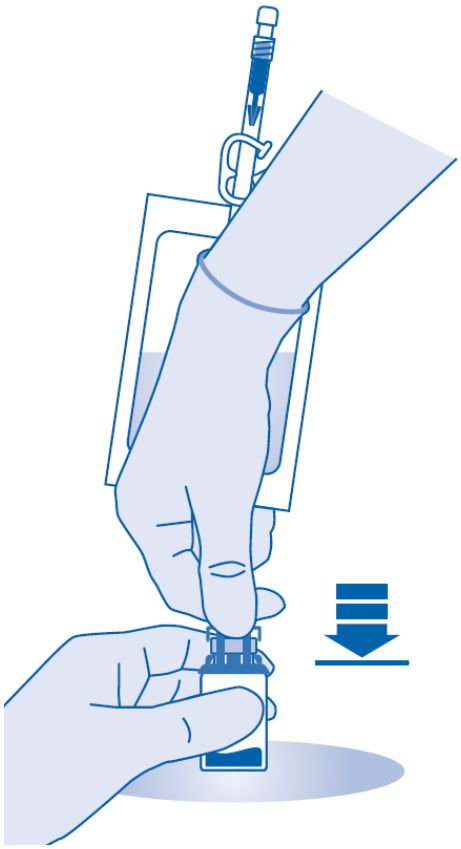
3. Tõmmake lahustikoti (C) kaitsekate (B) ja eemaldage kaitsekate täielikult.



4. Eemaldage kaitsekork viaali liitmikult (C1).

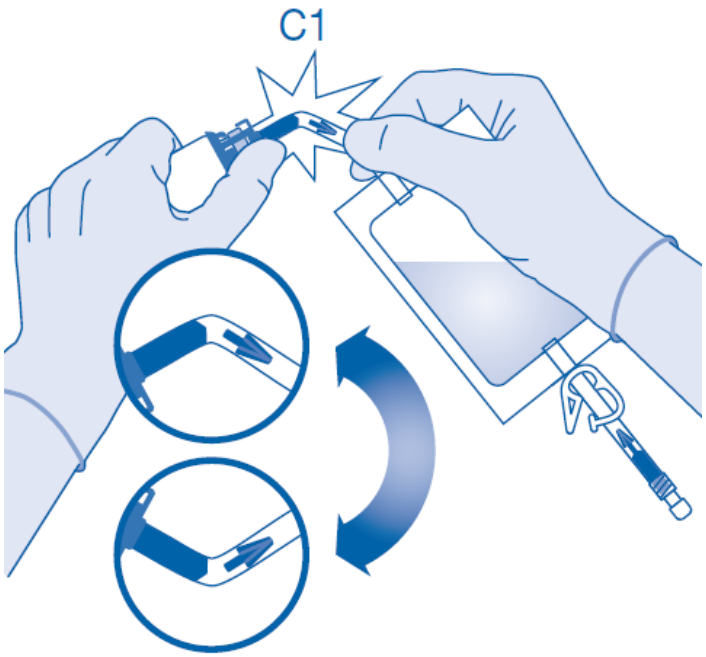


5. Suruge liitmik viaali peale kuni piirjooneni.



Pulbri segamine lahustiga

6. Painutage viaali liitmiku (C1) toru sees olevat avamisel murduvat tihendit katki tegemiseks mitu korda üles ja alla.



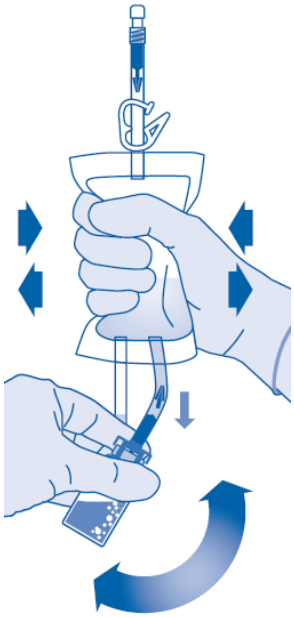
7. Hoidke **lahustikotti** nii, et **viaal on selle all**.

Pigistage lahustikotti mitu korda, et viia viaali piisavalt lahustit.

Veenduge, et viaal **ei ole** täielikult täidetud, et võimaldada järgnevat lahuse viimist lahustikotti. Kotti võib jääda veidi lahustit.

Ravimi lahustamiseks lahustis keerutage viaali **aeglaselt**.

Viaali sisu peab lahustuma 2 minuti jooksul, moodustades sinakaslilla värvusega läbipaistva lahuse.



8. Pöörake **lahustikott** suunaga allapoole ja hoidke seda nii, et **viaal on selle kohal**.

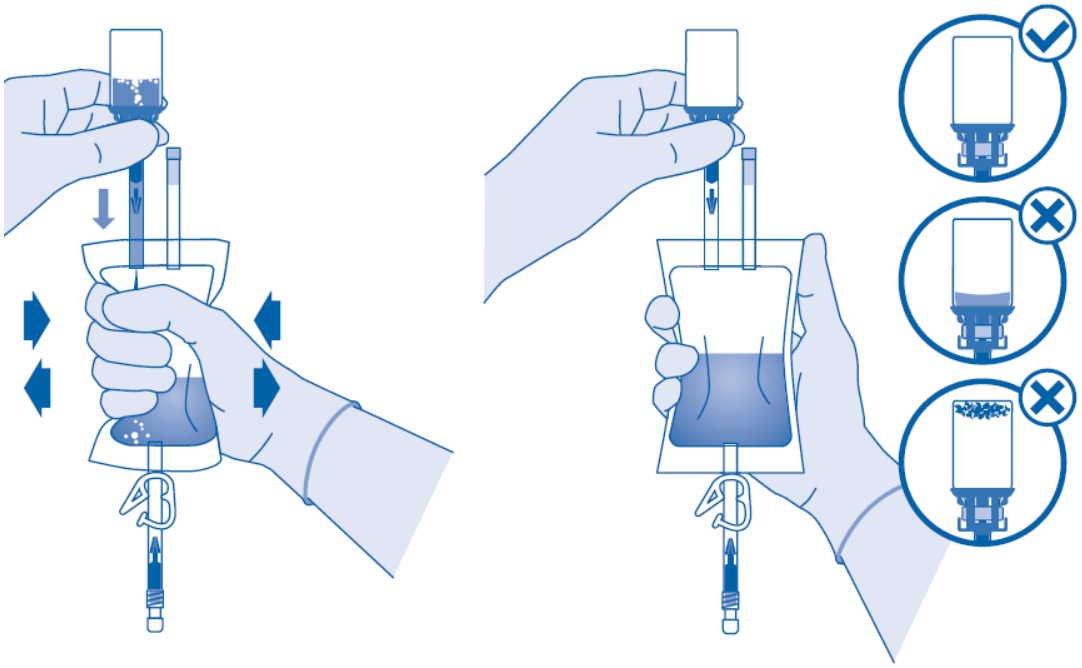
Hoidke viaali.

Pigistage lahustikotti mitu korda kuni viaal on täielikult tühi.

Kui viaali jääb pulbrit, korrake etappe 7 ja 8.

Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb ravim kohe ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, vaadake lõik 6.3 “Kõlblikkusaeg”.

Kasutada võib ainult **selgeid** sinakaslilla värvusega lahuseid. Lahust, mis on külmkapi temperatuuril, ei tohi manustada, et vältida patsiendil urineerimisvajaduse tekkimist, mis põhjustab ravimiga kokkupuuteaja lühenemist.



Kateteriseerimine

9. Kateteriseerige patsient vastavalt kohalikele eeskirjadele ja kasutusjuhendile, kasutades kaasasolevat Luer Locki kateetrit (D) ja libestit (D1) või muud sobivat kateetrit ja/või libestit.

   Kusepõis tühjendada kateetri abil.

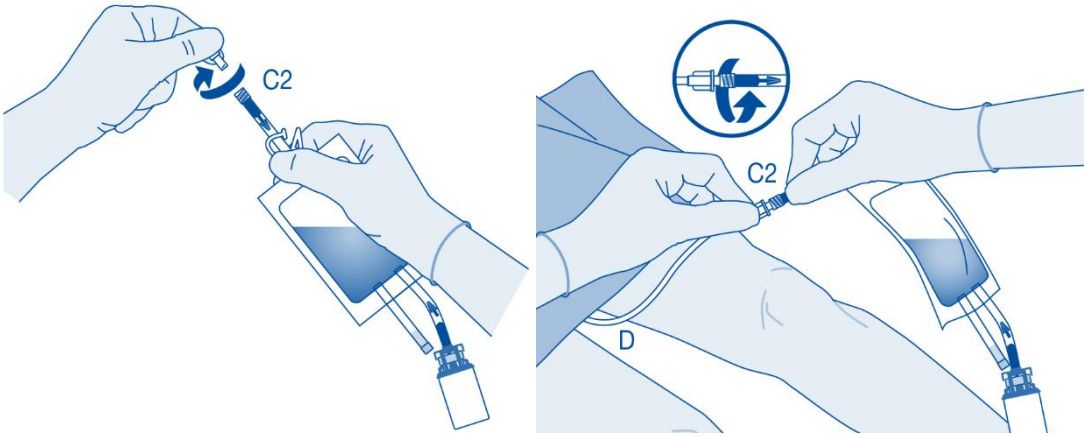
Kateetri ühendamine lahustikotiga

10. Enne koti ühendamist pöörake ja keerutage kotti.

    Ärge manustage lahust, mis on külmkapi temperatuuril.

    Eemaldage kaitsekork kateetri liitmikult (C2).

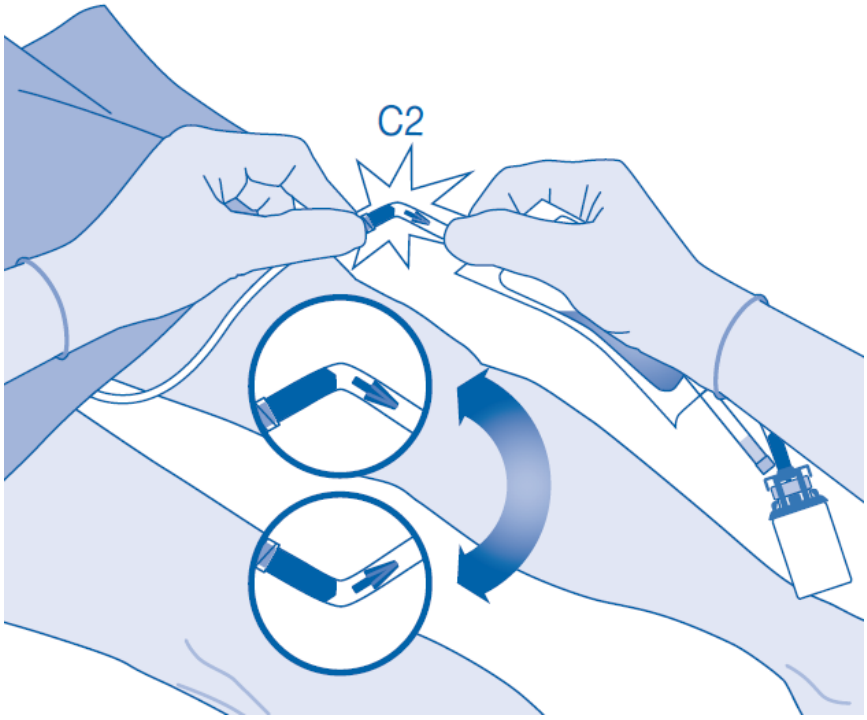
    Ühendage patsiendi Luer-Locki kateeter (D) lahustikoti kateetri liitmikuga (C2).



Instillatsioon

11. Painutage viaali liitmiku (C2) toru sees olevat avamisel murduvat tihendit katki tegemiseks mitu korda üles ja alla.

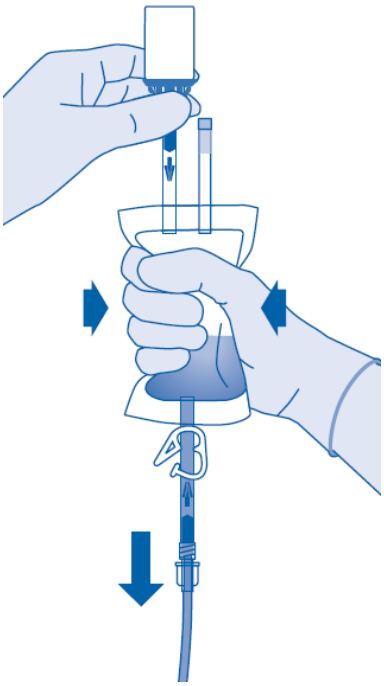
    Hoidke seda tehes patsiendi kateetrit kindlalt.



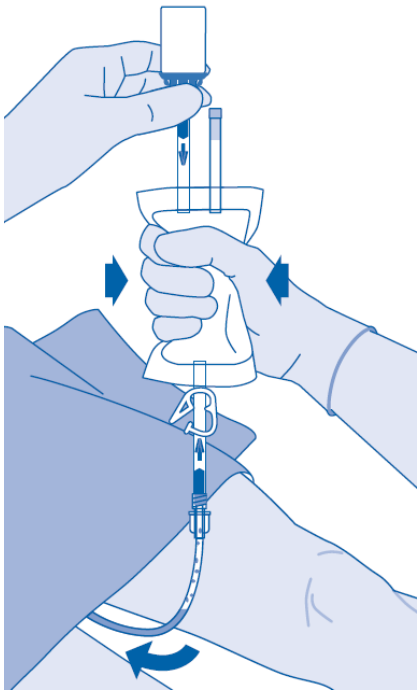
12. Hoidke **lahustikotti** koos **viaaliga suunaga ülevalt allapoole koti kohal**.

Pigistage lahustikotti teise käega **õrnalt** nii, et ravimit tilgutataks **aeglaselt** patsiendi kusepõide.

Jätkake pigistamist, kuni lahustikott ja viaal on tühjad.

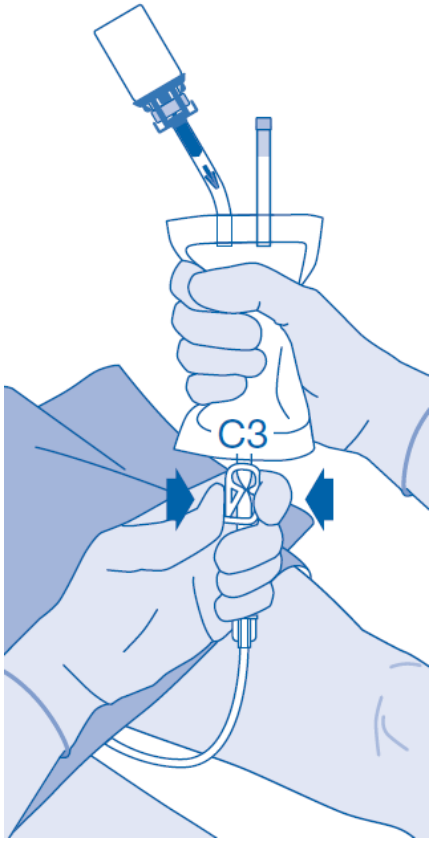


13. Pigistage ülejäänud õhk lahustikotist välja selleks, et tühjendada kateetrit nii võimalikult palju.

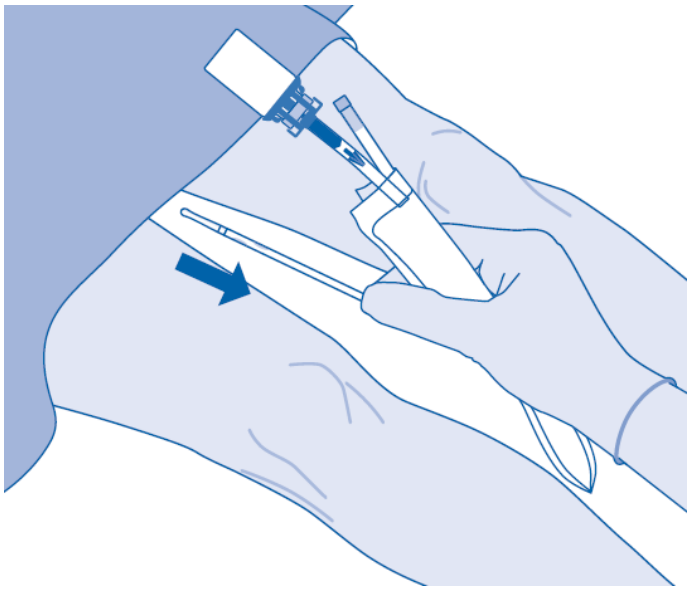


Pärast instillatsiooni

14. Surveklambri (C3) sulgemine hoiab ära vedeliku tagasivoolu kateetrisse ja vähendab saastumise ohtu. Alternatiivselt võite etappide 15 ja 16 tegemise ajal hoida lahustikotti kokkusurutuna.

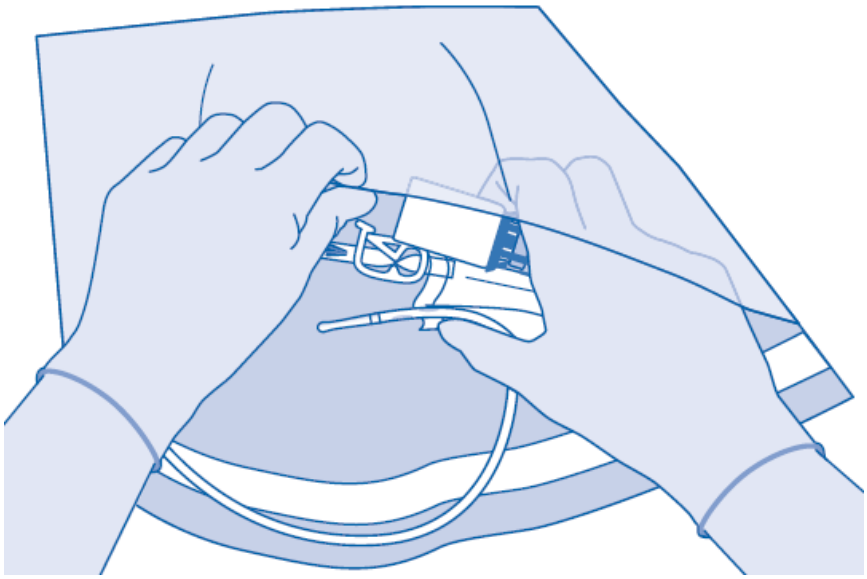


15. Eemaldage kateeter **ettevaatlikult** põiest ilma lahustikotti kateetri küljest lahti ühendamata. Pärast kateetri eemaldamist peab lahus 1...2 tunniks kusepõide jääma. Vältige saastumist tilkadega pritsimisega.



16. Hävitage seade vastavalt kohalikele nõuetele, kasutades utiliseerimiskotti.

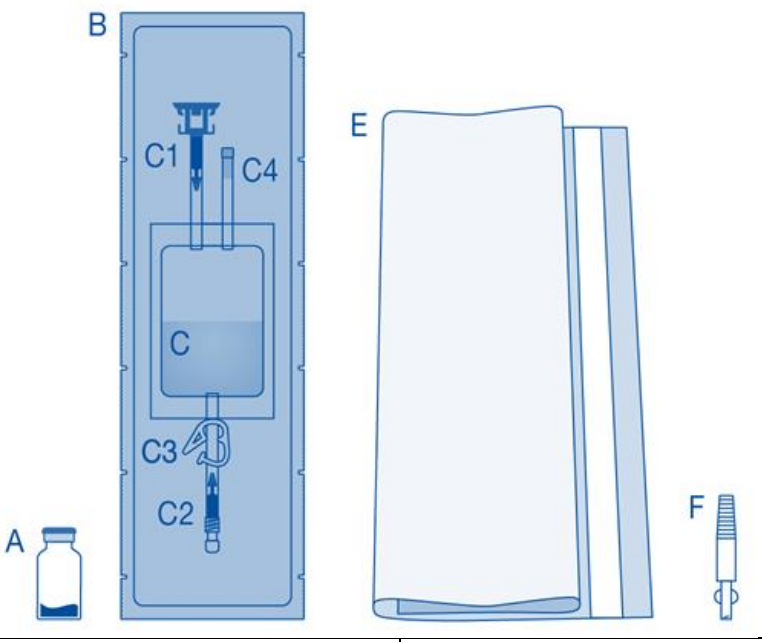
Viaali sisu on ette nähtud ainult ühekordseks kasutamiseks/ühekordseks annuseks. Ülejäänud lahus tuleb hävitada.



Juhised Mitomycin medac’i kasutajatele

Instillatsioonikomplekti koostisosad ja nende kasutamine <kateetrita, liitmikuga>

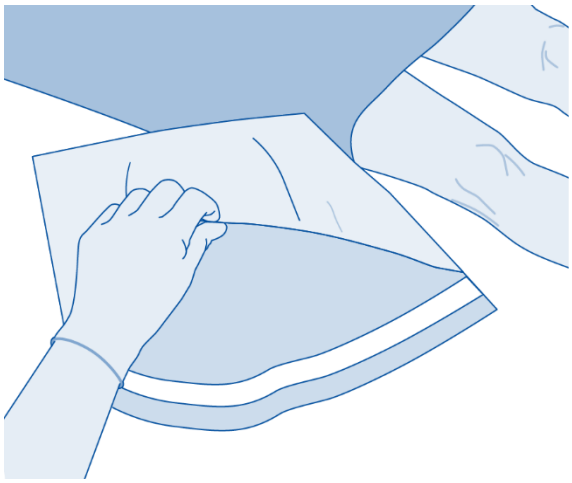
Instillatsioonikomplekti peamised koostisosad



Peamine koostisosa	**Kirjeldus**
A	Viaal koos pulbriga
B	Kaitsev kate
C	Lahustikott koos naatriumkloriidi 0,9%-lise (9 mg/ml) lahusega
C1	Viaali liitmik koos kaitsekorgi ja avamisel murduva tihendiga
C2	Luer -Lock kateetri liitmik koos kaitsekorgi ja avamisel murduva tihendiga
C3	Surveklamber
C4	Kasutusfunktsioonita täiteport
E	Utiliseerimiskott
F	Luer-Lock koonilise liitmiku jaoks

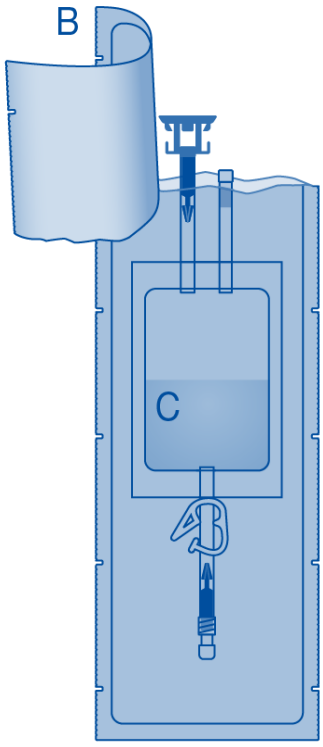
Viaali ühendamine lahustikotiga

1. Pange utiliseerimiskott (E) valmis komplekti hävitamiseks kohe pärast tilgutamist, et vältida saastumist.

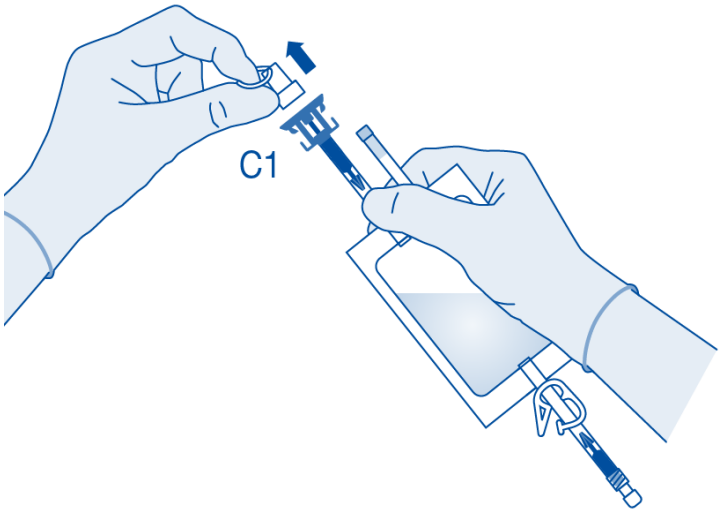


2. Eemaldage äratõmmatav kork viaalilt (A) ja desinfitseerige kork vastavalt kohalikele eeskirjadele.

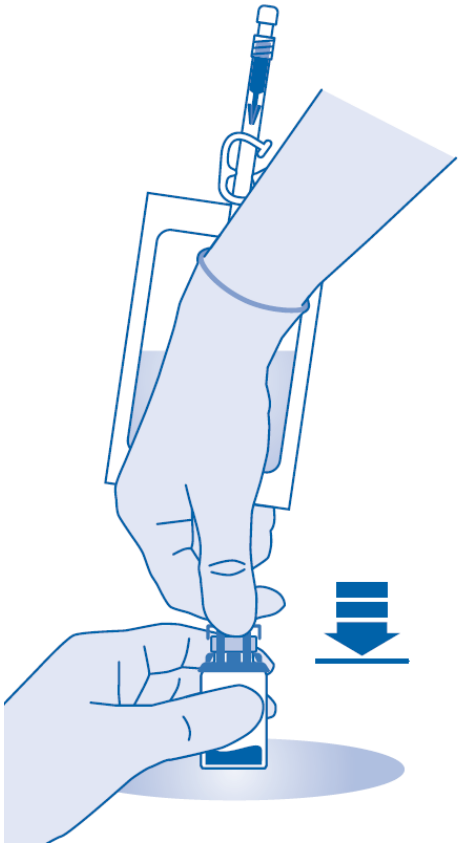
3. Tõmmake lahti lahustikoti (C) kaitsekate (B) ja eemaldage kaitsekate täielikult.



4. Eemaldage kaitsekork viaali liitmikult (C1).

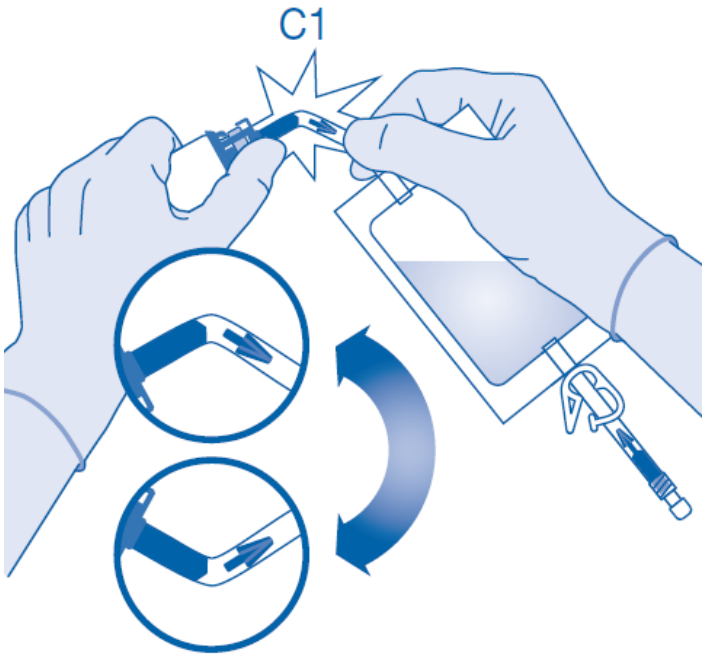


5. Suruge liitmik viaali peale kuni piirjooneni.



Pulbri segamine lahustiga

6. Painutage viaali liitmiku (C1) toru sees olevat avamisel murduvat tihendit katki tegemiseks mitu korda üles ja alla.



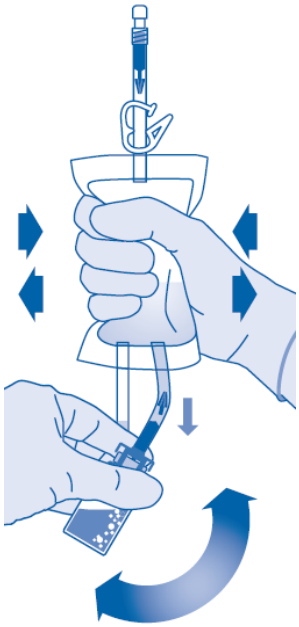
7. Hoidke **lahustikotti** nii, et **viaal on selle all**.

Pigistage lahustikotti mitu korda, et viia viaali piisavalt lahustit.

Veenduge, et viaal **ei ole** täielikult täidetud, et võimaldada järgnevat lahuse viimist lahustikotti. Kotti võib jääda veidi lahustit.

Ravimi lahustamiseks lahustis keerutage viaali **aeglaselt**.

Viaali sisu peab lahustuma 2 minuti jooksul, moodustades sinakaslilla läbipaistva lahuse.



8. Pöörake **lahustikott** suunaga allapoole ja hoidke seda nii, et **viaal on selle kohal**.

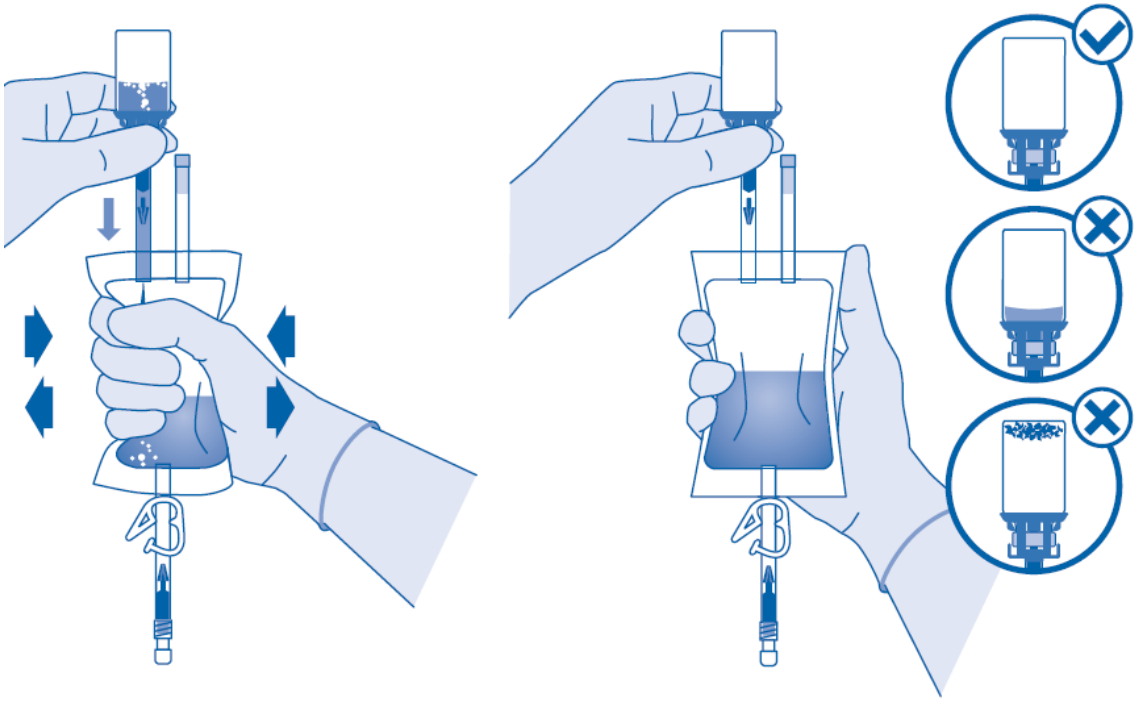
Hoidke viaali.

Pigistage lahustikotti mitu korda kuni viaal on täielikult tühi.

Kui viaali jääb pulbrit, korrake etappe 7 ja 8.

Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb ravim kohe ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, vaadake lõik 6.3 “Kõlblikkusaeg”.

Kasutada võib ainult **selgeid** sinakaslilla värvusega lahuseid. Lahust, mis on külmkapi temperatuuril, ei tohi manustada, et vältida patsiendil urineerimisvajaduse tekkimist, mis põhjustab ravimiga kokkupuuteaja lühenemist.



Kateteriseerimine

9. Patsient kateteriseerida vastavalt kohalikele eeskirjadele ja kasutusjuhendile, kasutades sobivat kateetrit ja libestit.

Kusepõis tühjendada kateetri abil.

Pakendis ei ole kateetrit. Kasutage kaasasolevat liitmikku (F) koti ühendamiseks patsiendi koonilise liitmikuga kateetriga (ei ole näidatud).
Selle tegemiseks tuleb teha järgnevad täiendavad etapid:
- Eemaldage kaitsekork kateetri liitmikult (C2, vt 10. etapp).
- Ühendage liitmik (F) koti kateetri liitmikuga (C2).
- Ühendage liitmikuga (F) kott ettevaatlikult patsiendi kateetriga.
- Seejärel jätkake 11. etapiga.

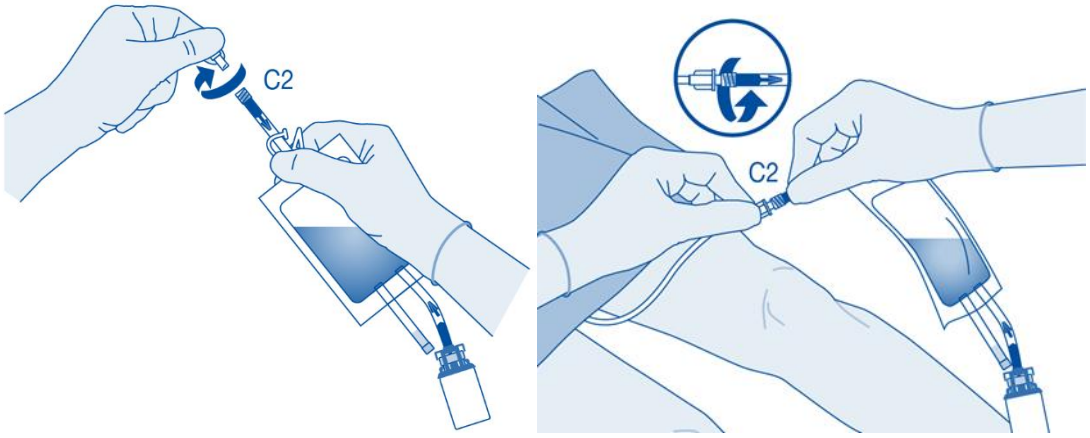
Kateetri ühendamine lahustikotiga

10. Enne koti ühendamist pöörake ja keerutage kotti.

Ärge manustage lahust, millel on külmkapi temperatuur.

Eemaldage kaitsekork kateetri liitmikult (C2).

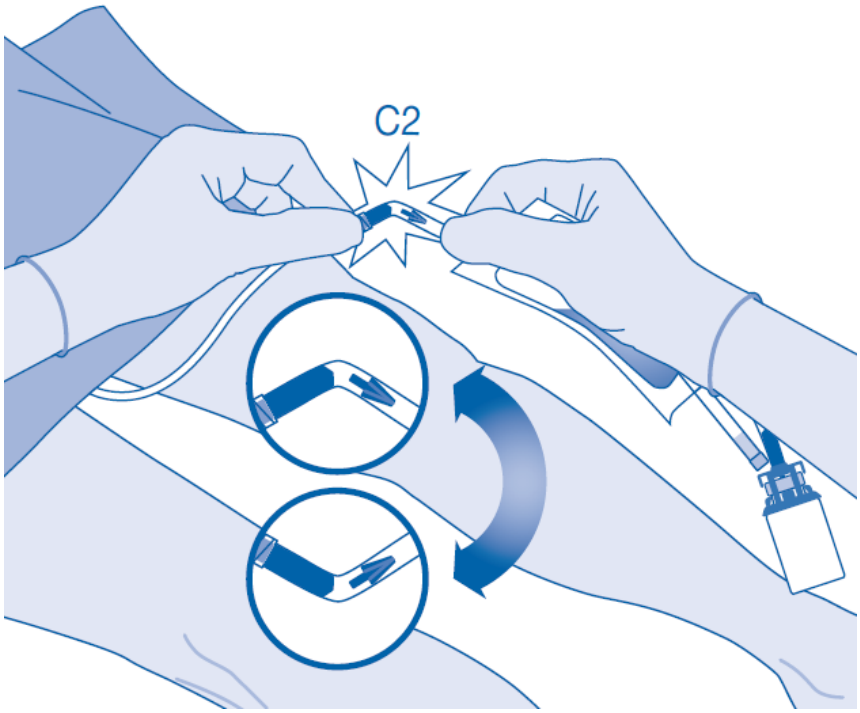
Ühendage patsiendi kateeter lahustikoti kateetri liitmikuga (C2).



Instillatsioon

11. Painutage viaali liitmiku (C2) toru sees olevat avamisel murduvat tihendit katki tegemiseksmitu korda üles ja alla.

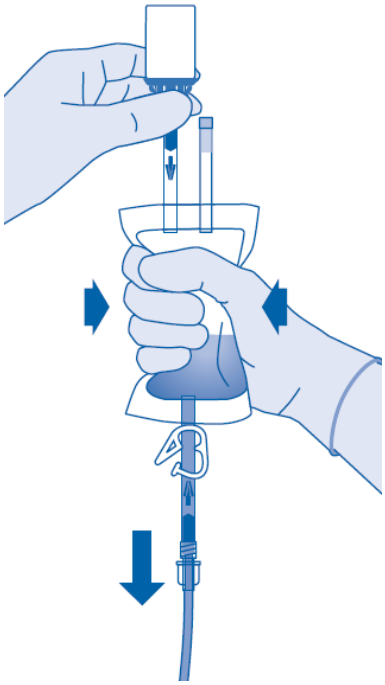
    Hoidke seda tehes patsiendi kateetrit kindlalt.



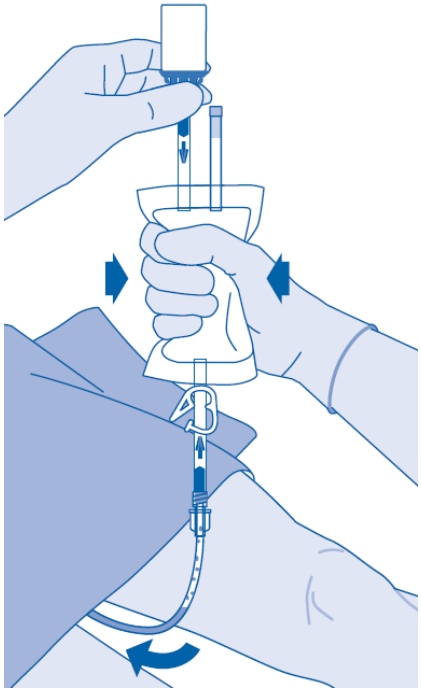
12. Hoidke **lahustikotti** koos **viaaliga suunaga ülevalt allapoole koti kohal**.

    Pigistage lahustikotti teise käega **õrnalt** nii, et ravimit tilgutataks **aeglaselt** patsiendi kusepõide.

Jätkake pigistamist, kuni lahustikott ja viaal on tühjad.

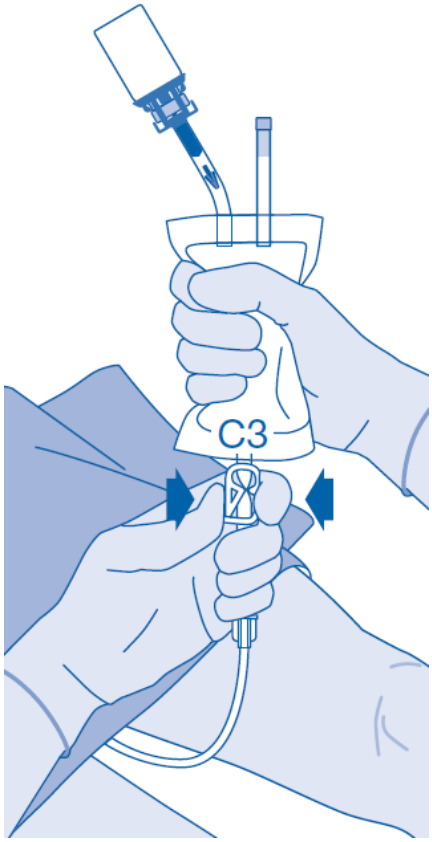


13. Pigistage ülejäänud õhk lahustikotist välja selleks, et tühjendada kateetrit nii võimalikult palju.



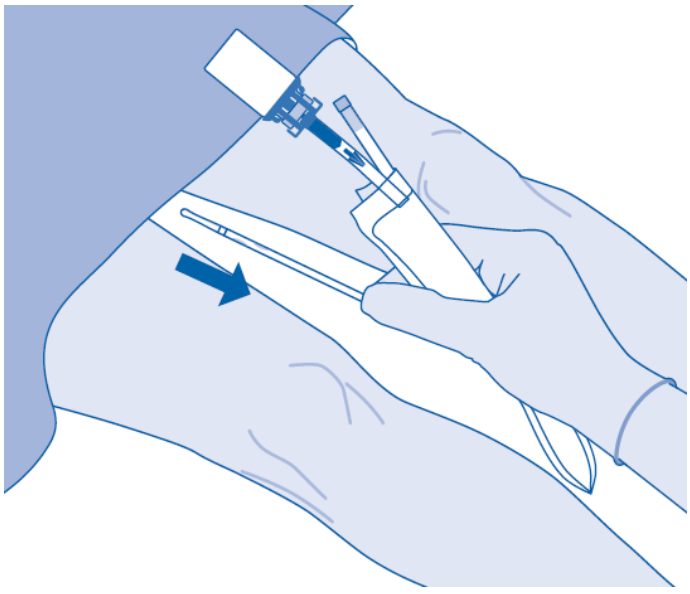
Pärast instillatsiooni

14. Surveklambri (C3) sulgemine hoiab ära vedeliku tagasivoolu kateetrisse ja vähendab saastumise ohtu. Alternatiivselt võite etappide 15 ja 16 tegemise ajal hoida lahustikotti kokkusurutuna.



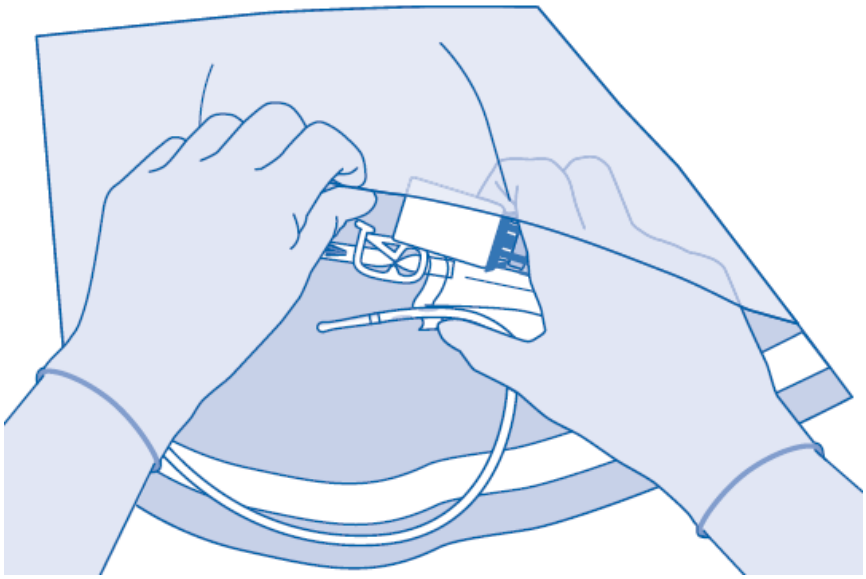
15. Eemaldage kateeter **ettevaatlikult** põiest ilma lahustikotti kateetri küljest lahti ühendamata. Pärast kateetri eemaldamist peab lahus 1...2 tunniks kusepõide jääma. Vältige saastumist tilkadega pritsimisega.

    Märkus enda valitud koonilise liitmikuga kateetri kasutamiseks:
    Eemaldage kott, k.a Luer-Lock koonilise liitmiku jaoks kateetrist.Sulgege kateeter, nt kateetrisulguri või klambriga, veendumaks, et ravimpreparaat jääb ettenähtud ajaks kusepõide toimima.



16. Hävitage seade vastavalt kohalikele nõuetele, kasutades utiliseerimiskotti.

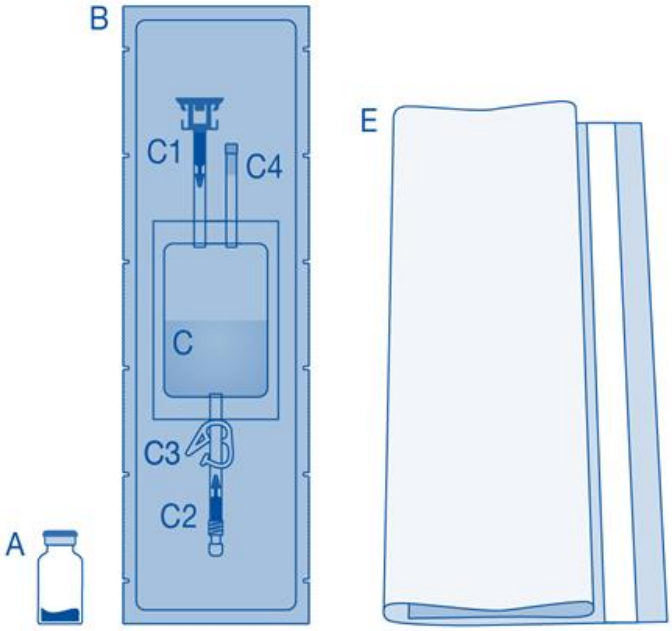
Viaali sisu on ette nähtud ainult ühekordseks kasutamiseks/ühekordseks annuseks. Ülejäänud lahus tuleb hävitada.



Juhised Mitomycin medac’i kasutajatele

Instillatsioonikomplekti koostisosad ja kasutamine <kateetrita, liitmikuta>

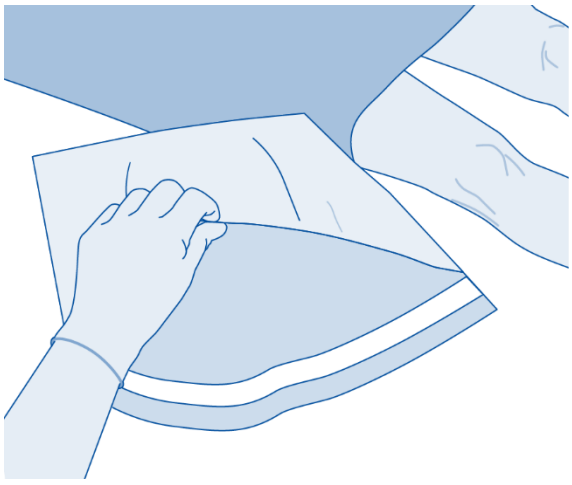
Instillatsioonikomplekti peamised koostisosad



Peamine koostisosa	**Kirjeldus**
A	Viaal koos pulbriga
B	Kaitsev kate
C	Lahustikott koos naatriumkloriidi 0,9%-lise (9 mg/ml) lahusega
C1	Viaali liitmik koos kaitsekorgi ja avamisel murduva tihendiga
C2	Luer-Lock kateetri liitmik koos kaitsekorgi ja avamisel murduva tigendiga
C3	Surveklamber
C4	Kasutusfunktsioonita täiteport
E	Utiliseerimiskott

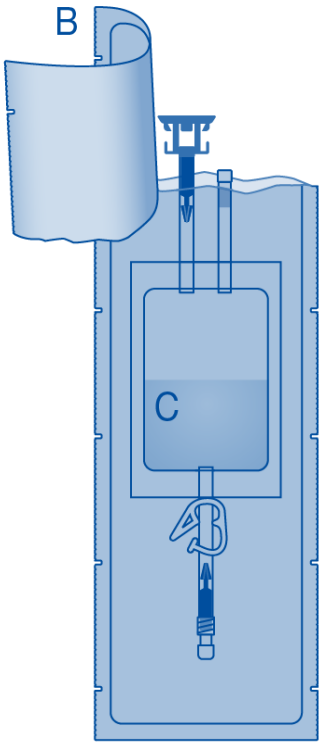
Viaali ühendamine lahustikotiga

1. Pange utiliseerimiskott (E) valmis komplekti hävitamiseks kohe pärast tilgutamist, et vältida saastumist.

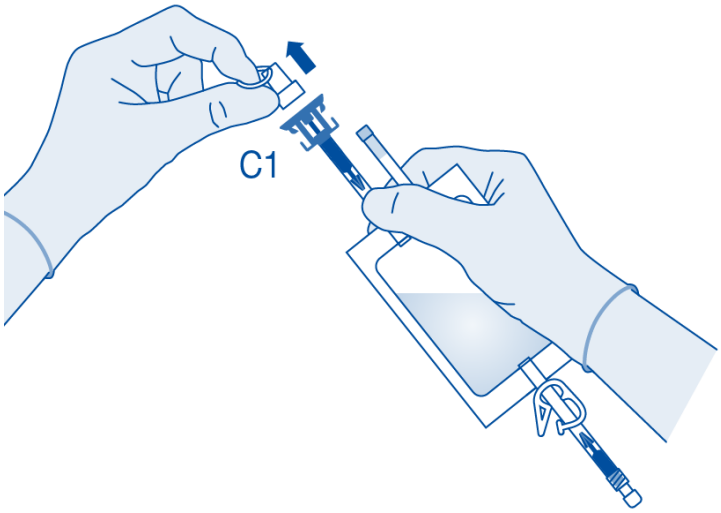


2. Eemaldage äratõmmatav kork viaalilt (A) ja desinfitseerige kork vastavalt kohalikele eeskirjadele.

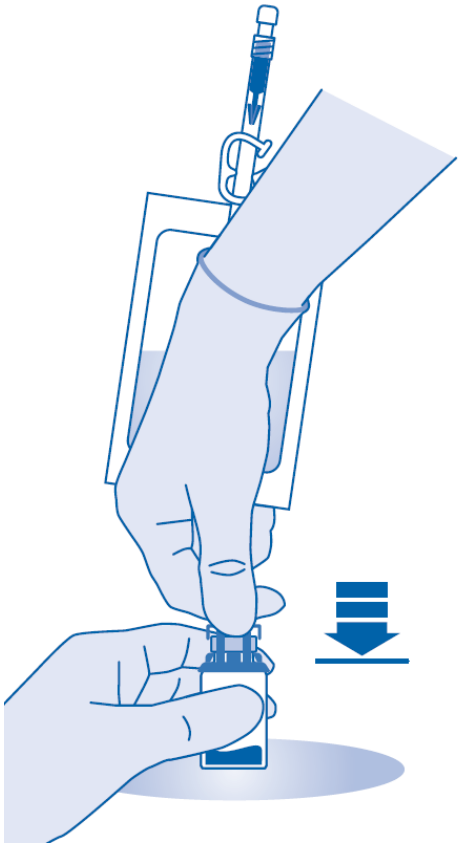
3. Tõmmake lahti lahustikoti (C) kaitsekate (B) ja eemaldage kaitsekate täielikult.



4. Eemaldage kaitsekork viaali liitmikult (C1).

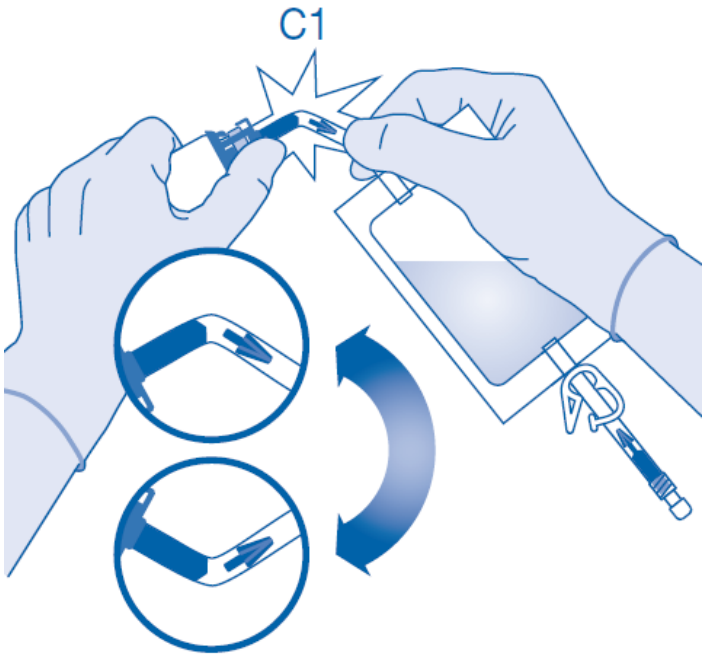


5. Suruge liitmik viaali peale kuni piirjooneni.



Pulbri segamine lahustiga

6. Painutage viaali liitmiku (C1) toru sees olevat avamisel murduvat tihendit katki tegemiseks mitu korda üles ja alla.



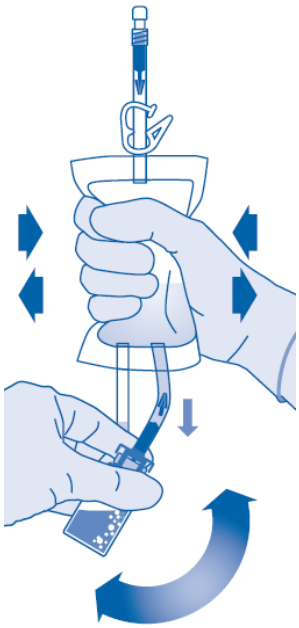
7. Hoidke **lahustikotti** nii, et **viaal on selle all**.

Pigistage lahustikotti mitu korda, et viia viaali piisavalt lahustit.

Veenduge, et viaal **ei ole** täielikult täidetud, et võimaldada järgnevat lahuse viimist lahustikotti. Kotti võib jääda veidi lahustit.

Ravimi lahustamiseks lahustis keerutage viaali **aeglaselt**.

Viaali sisu peab lahustuma 2 minuti jooksul, moodustades sinakaslilla läbipaistva lahuse.



8. Pöörake **lahustikott** suunaga allapoole ja hoidke seda nii, et **viaal on selle kohal**.

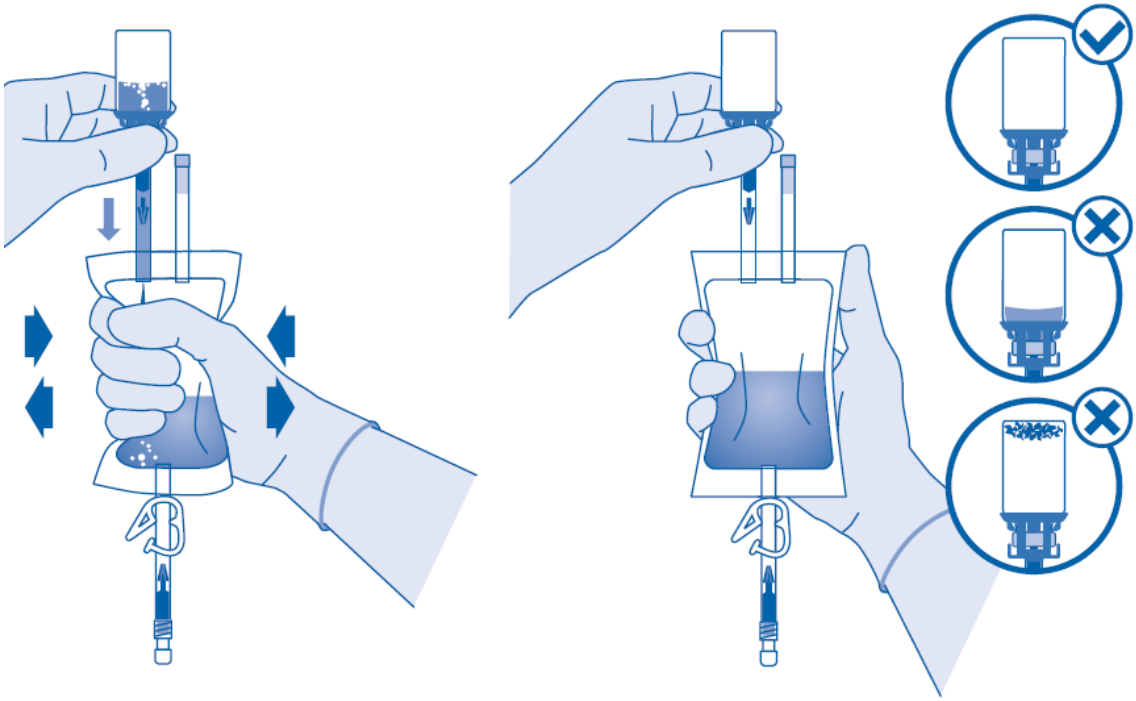
   Hoidke viaali.

   Pigistage lahustikotti mitu korda kuni viaal on täielikult tühi.

   Kui viaali jääb pulbrit, korrake etappe 7 ja 8.

Mikrobioloogilise saastatuse vältimiseks tuleb ravim kohe ära kasutada. Kui ravimit ei kasutata kohe, vaadake lõik 6.3 “Kõlblikkusaeg”.

Kasutada võib ainult **selgeid** sinakaslilla värvusega lahuseid. Lahust, mis on külmkapi temperatuuril, ei tohi manustada, et vältida patsiendil urineerimisvajaduse tekkimist, mis põhjustaks ravimiga kokkupuuteaja lühenemist.



Kateteriseerimine

9. Patsient kateteriseerida vastavalt kohalikele eeskirjadele ja kasutusjuhendile, kasutades sobivat kateetrit ja libestit.

   Kusepõis tühjendada kateetri abil.

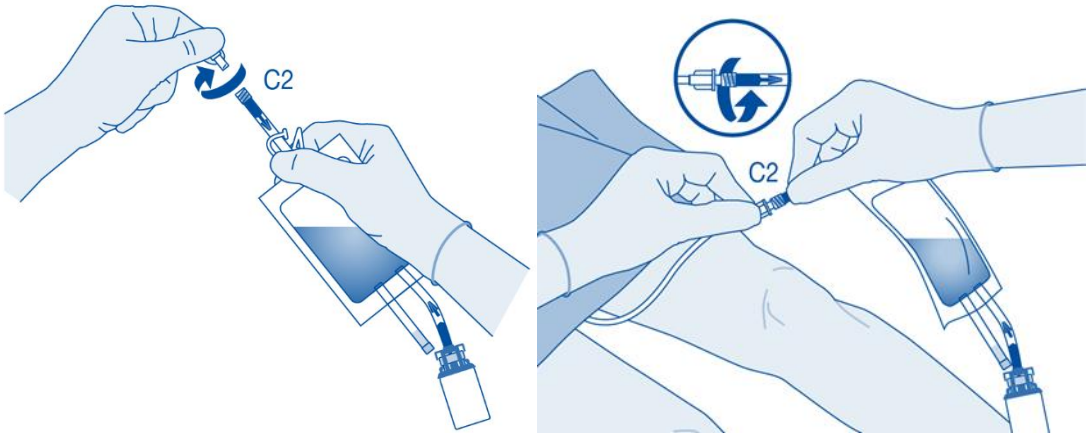
Kateetri ühendamine lahustikotiga

10. Enne koti ühendamist pöörake ja keerutage kotti.

Ärge manustage lahust, millel on külmkapi temperatuur.

Eemaldage kaitsekork kateetri liitmikult (C2).

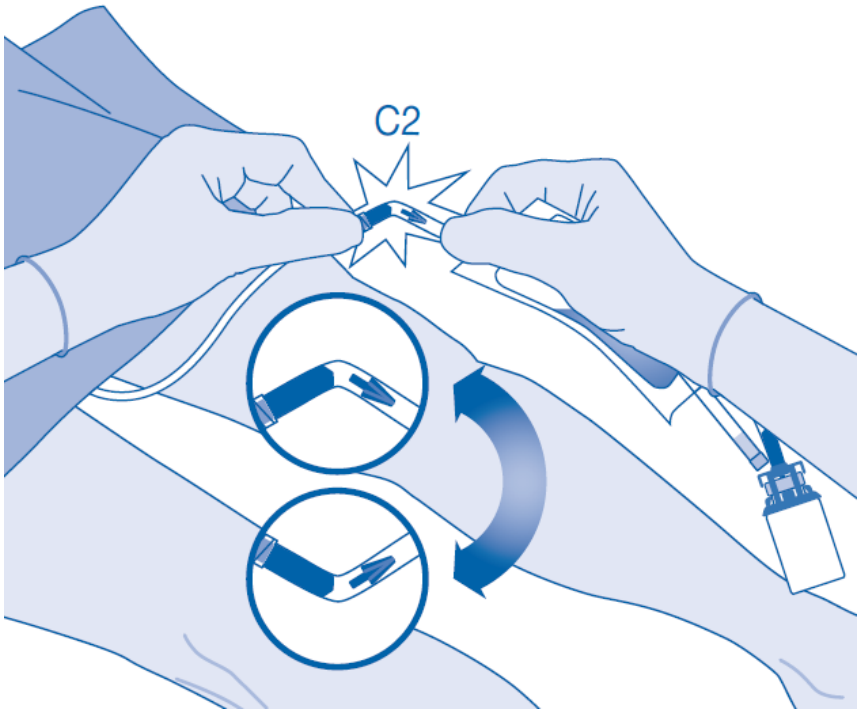
Ühendage patsiendi kateeter lahustikoti kateetri liitmikuga (C2).



Instillatsioon

11. Painutage viaali liitmiku (C2) toru sees olevat avamisel murduvat tihendit katki tegemiseks mitu korda üles ja alla.

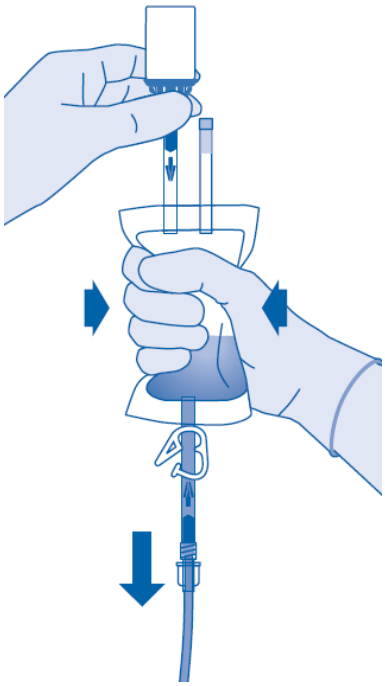
    Hoidke seda tehes patsiendi kateetrit kindlalt.



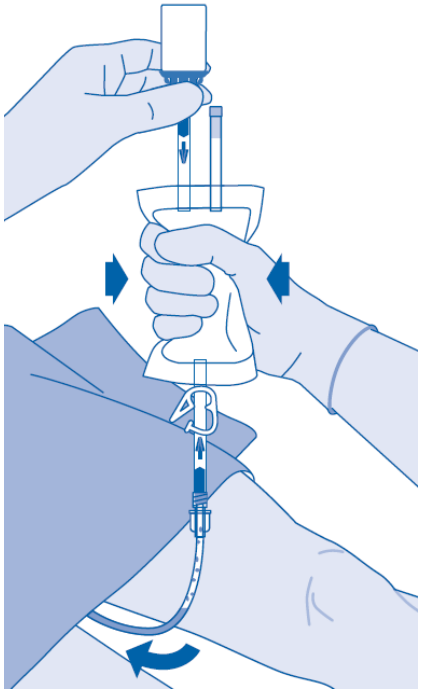
12. Hoidke **lahustikotti** koos **viaaliga suunaga ülevalt allapoole koti kohal**.

    Pigistage lahustikotti teise käega **õrnalt** nii, et ravimit tilgutataks **aeglaselt** patsiendi kusepõide.

    Jätkake pigistamist, kuni lahustikott ja viaal on tühjad.

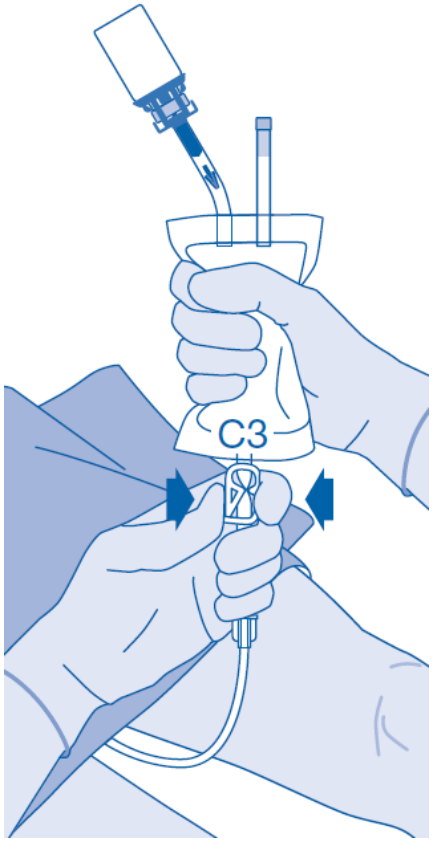


13. Pigistage ülejäänud õhk lahustikotist välja selleks, et tühjendada kateetrit nii võimalikult palju.

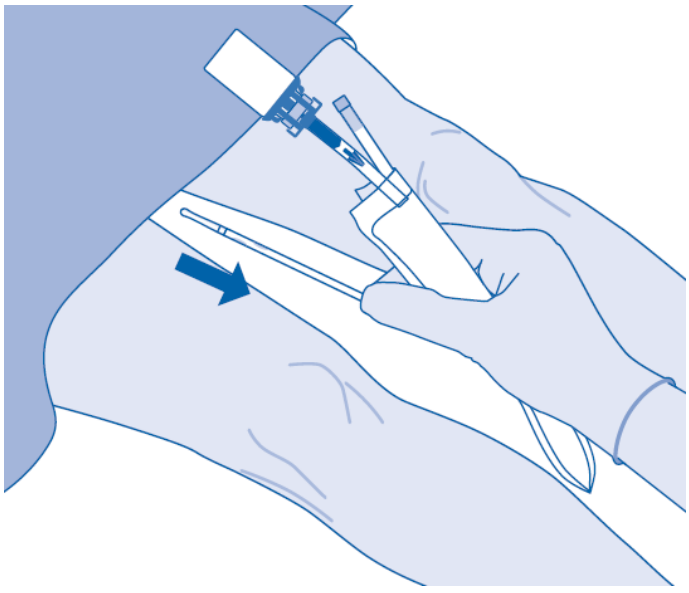


Pärast instillatsiooni

14. Surveklambri (C3) sulgemine hoiab ära vedeliku tagasivoolu kateetrisse ja vähendab saastumise ohtu. Alternatiivselt võite etappide 15 ja 16 tegemise ajal hoida lahustikotti kokkusurutuna.

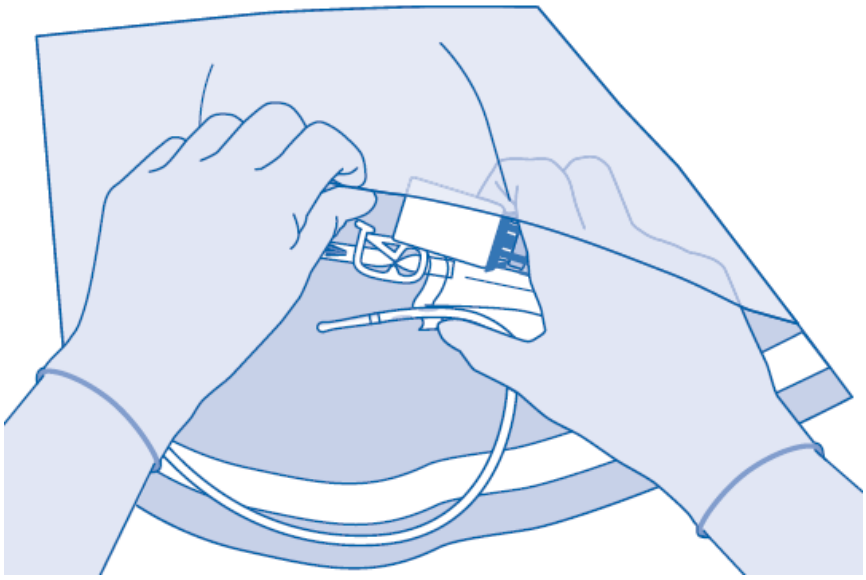


15. Eemaldage kateeter ettevaatlikult põiest ilma lahustikotti kateetri küljest lahti ühendamata. Pärast kateetri eemaldamist peab lahus 1...2 tunniks kusepõide jääma. Vältige saastumist tilkadega pritsimisega.



16. Hävitage seade vastavalt kohalikele nõuetele, kasutades utiliseerimiskotti.

    Viaali sisu on ette nähtud ainult ühekordseks kasutamiseks/ühekordseks annuseks. Ülejäänud lahus tuleb hävitada.



7. MÜÜGILOA HOIDJA

medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH
Theaterstr. 6
22880 Wedel
Saksamaa

8. MÜÜGILOA NUMBER

899515

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

November 2025