VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Mitomycin medac, 40 mg, jauhe ja liuotin liuosta varten, virtsarakkoon

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi injektiopuollo Mitomycin medac -valmistetta sisältää 40 mg mitomysiiniä.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Jauhe ja liuotin liuosta varten, virtsarakkoon

Jauhe: harmaa tai harmaan sininen jauhe tai kakku.
Liuotin: kirkas ja väritön liuos.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Mitomycin medac on tarkoitettu annettavaksi **virtsarakkoon** aikuisille pinnallisen virtsarakkosyövän uusiutumisen ehkäisyyn transuretraaliresektion jälkeen.

4.2 Annostus ja antotapa

Mitomycin medac –valmistetta saa antaa ainoastaan tästä hoidosta kokemusta omaavat lääkärit ja vain jos se on ehdottoman tarpeellista.

Mitomycin medac on tarkoitettu annettavaksi ainoastaan virtsarakkoon käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen.

Annostus

Yhden injektiopullon sisältö tarvitaan yhtä virtsarakkoon instillaatiota varten.

Virtsarakkoon annettavia mitomysiinihoitoja, joissa käytetty mitomysiiniannos, instillaatioiden annon tiheys ja hoidon kesto vaihtelevat, on olemassa useita,

Ellei muuta ole määritetty, mitomysiinin annos on 40 mg virtsarakkoon instilloituna kerran viikossa. Voidaan myös käyttää hoitoja, joissa instillaatio tapahtuu joka toinen viikko, kerran kuukaudessa tai kolmen kuukauden välein.
Erikoislääkärin on päätettävä parhaasta hoidosta, annon tiheydestä ja hoidon pituudesta yksilöllisesti kunkin potilaan kohdalla.

Erityisryhmät

Iäkkäät potilaat
Mitomysiinin käytöstä 65 vuotta täyttäneille potilaille ei ole riittävästi kliinisiä tutkimustietoja.

Potilaat, joilla on munuaisten tai maksan vajaatoiminta
Lääkevalmistetta tulee käyttää varoen munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille.

Pediatriset potilaat
Mitomycin medac -valmisteen turvallisuutta ja tehoa lasten hoidossa ei ole varmistettu.
Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Mitomycin medac on tarkoitettu annettavaksi ainoastaan instillaationa virtsarakkoon liuotuksen jälkeen.

Tätä lääkevalmistetta suositellaan käytettävän sen optimaalisessa pH:ssa (virtsan pH > 6), ja mitomysiinipitoisuutta on suositeltavaa ylläpitää vähentämällä nesteiden nauttimista ennen instillaatiota, sen aikana ja sen jälkeen. Virtsarakko on tyhjennettävä katetrilla ennen instillaatiota. Mitomysiini viedään virtsarakkoon katetrilla alhaisella paineella. Yksittäisen instillaation keston tulee olla 1–2 tuntia. Tänä aikana liuoksen pitäisi olla riittävässä kosketuksessa virtsarakon koko limakalvopintaan. Tämän vuoksi potilaan tulisi liikkua mahdollisimman paljon. 2 tunnin kuluttua potilaan tulee virtsata instilloitu liuos, mieluiten istuma-asennossa.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon ja laimentamisesta ennen lääkkeen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle (vaikuttaville aineille) tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Imetys
- Virtsarakon seinämän puhkeaminen
- Kystiitti

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jos kystiittiä esiintyy, on annettava oireenmukaista hoitoa käyttämällä tulehduskipulääkkeitä ja kipulääkkeitä paikallisesti. Useimmissa tapauksissa voidaan jatkaa mitomysiinhoitoa esim. Pienemmällä annoksella tarpeen mukaan. Allergisen (eosinofiilisen) kystiitin joitakin tapauksia on ilmoitettu, jolloin hoidon lopettaminen oli välttämätöntä (ks. kohta 4.8).

Ekstravasaatio virtsarakkoon tapahtuvan annon jälkeen
Mitomysiinin virtsarakkoon tapahtuvan annon jälkeen saattaa ilmetä ekstravasaation oireita heti annon jälkeen tai viikkojen tai kuukausien kuluttua. Saattaa olla epäselvää, johtuuko ekstravasaatio huomaamatta jääneestä perforaatiosta, ohentuneesta lihaskerroksesta (*muscularis propria*) vai lääkevalmisteen virheellisestä annosta.
Ensimmäiset oireet ilmenevät lantion tai vatsan alueen kipuna, jonka vaste tavanomaisille kipulääkkeille on huono. Useimmissa tapauksissa ekstravasaation seurauksena havaittiin (rasva-) kudoksen nekroosia ympäröivällä alueella. Virtsarakon perforaatiota tai fistelin ja/tai absessin kehittymistä on myös raportoitu (ks. kohta 4.8).
Vakavien seurausten ehkäisemiseksi lääkärin on huomioitava ekstravasaation kehittymisen mahdollisuus, jos potilas valittaa lantion tai vatsan alueen kivusta.

Potilaan yleinen hygienia
Virtsaamisen jälkeen on suositeltavaa pestä kädet ja sukupuolielinten alue. Tämä koskee erityisesti ensimmäisiä virtsaamiskertoja mitomysiinin annon jälkeen.
Ihmisille mitomysiini on mutageeninen ja mahdollisesti karsinogeeninen. Vältä aineen joutumista iholle ja limakalvoille.

Luuydintoksisuus
Koska mitomysiinillä on toksisia vaikutuksia luuytimeen, muita myelotoksisia hoitomuotoja (erityisesti muita sytostaatteja ja sädehoitoa) on käytettävä varoen, jottei myelosuppression riski kasvaisi enempää.

Pitkäaikainen hoito saattaa johtaa kumulatiiviseen toksisuuteen luuytimelle. Luuydinsuppressio voi ilmetä viiveellä ollen voimakkaimmillaan 4 – 6 viikon jälkeen, kumuloituen pitkittyneen käytön jälkeen ja vaatien siten annoksen yksilöllistä säätöä.

Samanaikaisesti laskimoon annetulla mitomysiinillä ja muilla syöpälääkkeillä hoidetuilla potilailla on raportoitu akuuttia leukemiaa (joissakin tapauksissa preleukeemisen vaiheen jälkeen) ja myelodysplastista oireyhtymää.

Hoito on lopetettava välittömästi, jos potilaalla ilmenee keuhko-oireita, joita ei voida liittää taustalla olevaan sairauteen. Keuhkotoksisuuden hoidossa voidaan hyvin käyttää steroideja.

Hoito on lopetettava välittömästi myös silloin, kun potilaalla ilmenee hemolyysin oireita tai merkkejä munuaisten toimintahäiriöistä (nefrotoksisuus). Hemolyyttis-ureemisen oireyhtymän (HUS: palautumaton munuaisten vajaatoiminta, mikroangiopaattis-hemolyyttinen anemia ja trombosytopenia) esiintyminen johtaa yleensä kuolemaan.

Mikroangiopaattis-hemolyyttistä anemiaa on havaittu laskimoon annetuilla > 30 mg mitomysiiniannoksilla/m² kehon pinta-alaa kohden. Munuaistoiminnan tiivis seuranta on suositeltavaa. Tähän mennessä MAHA-tapauksia ei ole havaittu mitomysiinin virtsarakonsisäisen käytön jälkeen.

Uudet tutkimuslöydökset viittaavat siihen, että hoitokokeilu stafylokokkiproteiini A:n kolonnien immunoadsorptiolla saattaa olla sopiva poistamaan immuunikomplekseja, joilla näyttää olevan merkittävä tehtävä oireiden käynnistymisessä.

Iäkkäät potilaat
Iäkkäillä potilailla fysiologiset toiminnot ovat usein heikentyneet ja luuydinlama siten pitkittynyt. Näille potilaille mitomysiiniä on annettava erityistä varovaisuutta noudattaen ja potilaiden tilaa tarkasti seuraten.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

<u>Systeemiseen hoitoon liittyvät mahdolliset yhteisvaikutukset</u>

Myelotoksiset yhteisvaikutukset muiden luuydintoksisuutta aiheuttavien hoitomuotojen (erityisesti muiden sytotoksisten lääkevalmisteiden ja sädehoidon) kanssa ovat mahdollisia.

Yhteiskäyttö vinka-alkaloidien tai bleomysiinin kanssa saattaa lisätä keuhkotoksisuutta.

Hemolyyttis-ureemisen oireyhtymän riskin kohoamisesta on ilmoitettu potilailla, jotka saavat laskimoon annetun mitomysiinin kanssa samanaikaisesti 5-fluorourasiilia tai tamoksifeenia.

Eläinkokeissa pyridoksiinihydrokloridi (B6-vitamiini) johti mitomysiinin tehon häviämiseen.

Mitomysiinihoidon aikana ei saa antaa eläviä taudinaiheuttajia sisältäviä rokotteita, sillä se saattaa lisätä elävän rokotteen aiheuttamaa infektioriskiä.

Mitomysiini saattaa lisätä doksorubisiinin sydäntoksisuutta.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole olemassa tietoja mitomysiinin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kohta 5.3). Mitomysiinillä on mutageeninen, teratogeeninen ja karsinogeeninen vaikutus ja se saattaa häiritä alkionkehitystä.
Naiset eivät saa tulla raskaaksi mitomysiinihoidon aikana. Mikäli potilas tulee raskaaksi hoidon aikana, on hänelle tarjottava perinnöllisyysneuvontaa.

Imetys

On oletettavaa, että mitomysiini erittyy ihmisen rintamaitoon. Todettujen mutageenisten, teratogeenisten ja karsinogeenisten vaikutustensa vuoksi imetys on lopetettava Mitomycin medac -hoidon ajaksi (ks. kohta 4.3).

Hedelmällisyys

Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on käytettävä tehokasta ehkäisyä kemoterapian aikana ja 6 kuukauden ajan sen jälkeen tai pidättäydyttävä yhdynnästä.

Mitomysiini vaikuttaa haitallisesti perimään. Mitomysiinillä hoidettavia miehiä kehotetaan olemaan siittämättä lasta hoidon aikana ja enintään 6 kk sen jälkeen sekä tiedustelemaan mahdollisuutta sperman säilyttämiseen ennen hoidon aloittamista, koska mitomysiinihoito saattaa aiheuttaa palautumatonta hedelmättömyyttä.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Ohjeenmukaisesti käytettynäkin tämä lääkevalmiste saattaa aiheuttaa pahoinvointia ja oksentelua sekä hidastaa reaktiokykyä siinä määrin, että ajokyky ja koneiden käyttökyky heikkenevät. Ajokyky ja koneidenkäyttökyky heikkenevät vielä enemmän, jos samanaikaisesti käytetään alkoholia.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset on lueteltu alla elinjärjestelmäluokan ja esiintymistiheyden mukaisesti. Esiintymistiheydet ovat seuraavat: Hyvin yleinen (≥ 1/10), yleinen (≥ 1/100, < 1/10), melko harvinainen (≥ 1/1 000, < 1/100), harvinainen (≥ 1/10 000, < 1/1 000), hyvin harvinainen (< 1/10 000) tai tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Intravesikaaliseen hoitoon liittyvät mahdolliset haittavaikutukset

Haittavaikutuksia voi syntyä joko intravesikaalisesta instillaationesteestä ja syvän resektion jälkeen.

Virtsarakkoon annetun mitomysiinin aiheuttamia yleisimpiä haittavaikutuksia ovat allergiset ihoreaktiot paikallisen eksanteeman muodossa (esim. Kosketusdermatiitti, myös palmaaris-plantaarisen eryteeman muodossa) ja kystiitti.

Iho ja ihonalainen kudos	Yleinen Allerginen ihottuma, kosketusdermatiitti, palmaaris-plantaarinen eryteema, pruritus Harvinainen Yleistynyt eksanteema

Munuaiset ja virtsatiet	Yleinen Kystiitti (mahdollisesti hemorraginen), dysuria, nokturia, pollakisuria, hematuria, virtsarakon seinämän paikallinen ärsytys Hyvin harvinainen tai tuntematon Nekrotisoiva kystiitti, allerginen (eosinofiilinen) kystiitti, virtsateiden ahtauma, virtsarakon tilavuuden pieneneminen, rakon seinämän kalsifikaatio, rakon seinämän fibroosi, rakon perforaatio Tuntematon *ekstravasaatiotapauksissa:* Virtsarakon perforaatio, ympäröivän (rasva-) kudoksen nekroosi, virtsarakkofisteli, absessi

Virtsarakkoon annon jälkeen vain vähäisiä määriä mitomysiinia joutuu systeemiseen verenkiertoon. Seuraavia systeemisiä haittavaikutuksia on kuitenkin ilmoitettu hyvin harvoissa tapauksissa:

Mahdollisia systeemisiä haittavaikutuksia, joita esiintyy **hyvin harvoin** virtsarakkoon annon jälkeen:

Veri ja imukudos	Leukosytopenia, trombosytopenia
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Interstitiaalinen keuhkosairaus
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi, oksentelu, ripuli
Maksa ja sappi	Transaminaasiarvojen kohoaminen
Iho ja ihonalainen kudos	Alopesia
Munuaiset ja virtsatiet	Munuaisten toimintahäiriö
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Kuume

Systeemiseen hoitoon liittyvät mahdolliset haittavaikutukset

Systeemisesti annetun mitomysiinin yleisimmät haittavaikutukset ovat ruoansulatuselimistön oireet kuten pahoinvointi ja oksentelu, luuydinsuppressio ja leukopenia ja useimmin dominantti trombosytopenia. Luuydinsuppressiota esiintyy enintään 65 %:lla potilaista.

Enintään 10 %:lla potilaista on odotettavissa vakavaa elintoksisuutta kuten interstitiaalista keuhkokuumetta tai nefrotoksisuutta.

Mitomysiini saattaa olla maksatoksinen.

Veri ja imukudos	Hyvin yleinen Luuydinsuppressio, leukopenia, trombosytopenia Harvinainen Hemolyyttinen anemia, trombboottinen mikroangiopatia (TMA), mukaan lukien trombboottinen trombosytopeeninen purpura (TTP) Tuntematon Anemia
Infektiot	Harvinainen Hengenvaarallinen infektio, sepsis Tuntematon Infektio
Immuunijärjestelmä	Hyvin harvinainen Vakava allerginen reaktio

Sydän	Harvinainen Sydämen vajaatoiminta aiemman antrasykliinihoidon jälkeen
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Yleinen Interstitiaalinen keuhkokuume, dyspnea, yskä, hengenahdistus Harvinainen Pulmonaalinen hypertensio, keuhkojen veno-okklusiivinen tauti
Ruoansulatuselimistö	Hyvin yleinen Pahoinvointi, oksentelu Melko harvinainen Mukosiitti, stomatiitti, ripuli, anoreksia
Maksa ja sappi	Harvinainen Maksan toimintahäiriö, transaminaasiarvojen kohoaminen, keltaisuus, maksan veno-okklusiivinen sairaus
Iho ja ihonalainen kudos	Yleinen Eksanteema, allerginen ihottuma, kosketusdermatiitti, palmaaris-plantaarinen eryteema Melko harvinainen Alopesia Harvinainen Yleistynyt eksanteema
Munuaiset ja virtsatiet	Yleinen Munuaisten toimintahäiriö, seerumin kreatiniinin nousu, glomerulopatia, nefrotoksisuus Harvinainen Hemolyyttis-ureeminen oireyhtymä (HUS) (johtaa yleensä kuolemaan), mikroangiopaattis-hemolyyttinen anemia
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Yleinen Ekstravasaation jälkeen: selluliitti, kudosnekroosi Melko harvinainen Kuume

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen
On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Yliannostustapauksissa voidaan odottaa vakavaa myelotoksisuutta tai jopa myeloftiisiä. Täysi kliininen vaikutus näkyy vasta noin 2 viikon jälkeen.

Ajanjakso, jonka aikana leukosyyttien määrä laskee matalimpaan arvoonsa, voi olla 4 viikkoa. Mikäli yliannostusta epäillään, potilaan veriarvoja on seurattava tiiviisti pitkän aikaa.

Tähän mennessä ei kuitenkaan ole ilmoitettu yhtään yliannostustapausta mitomysiinin virtsarakkoon annon yhteydessä.

Koska tehokasta vasta-ainetta ei ole saatavissa, jokaisen annon yhteydessä on noudatettava erittäin suurta varovaisuutta

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Syöpälääkkeet, sytotoksiset antibiootit ja niihin liittyvät aineet, muut sytotoksiset antibiootit, ATC-koodi: L01DC03
Mitomysiini, antibiootti, on alkyloivien aineiden ryhmään kuuluva sytostaatti.

Vaikutusmekanismi

Mitomysiini on antibiootti, joka on eristetty *Streptomyces caespitosus* -kannasta, jolla on syöpää tuhoava vaikutus. Lääkevalmisteessa se on inaktiivisessa muodossa. Aktivoituminen kolmitoimiseksi alkyloivaksi aineeksi on nopeaa joko fysiologisessa pH:ssa, kun NADPH:ta on seerumissa tai solun sisällä, tai miltei kaikissa elimistön soluissa aivokudosta lukuun ottamatta, koska mitomysiini ei läpäise veriaivoestettä. Nämä kolme alkyloivaa radikaalia ovat peräisin kinoni-, atsiridiini- ja uretaaniryhmästä. Vaikutusmekanismi perustuu etupäässä DNA:n (vähemmässä määrin RNA:n) alkylaatioon ja DNAsynteesin estoon. DNA-vaurio korreloi kliinisen tehon kanssa ja se on pienempi resistenteissä kuin herkissä soluissa. Muiden alkyloivien aineiden tavoin proliferoivat solut vaurioituvat enemmän kuin solusyklin lepovaiheessa (G0) olevat. Lisäksi etenkin suuremmilla annoksilla erittyy vapaita peroksidiradikaaleja, mikä johtaa DNA:n katkeamisiin. Peroksidiradikaalien vapautuminen liittyy haittavaikutusten elinspesifiseen esiintyvyyteen.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Virtsarakkoon antamisen jälkeen vain pieni osa mitomysiiniä saavuttaa seerumin. Plasman enimmäishuippupitoisuus 0,05 µg/ml on mitattu 40 minuuttia sen jälkeen, kun 40 mg mitomysiiniä on instilloitu virtsarakkoon. Tämä on reilusti alle mitomysiinin seerumipitoisuuden 0,4 µg/ml, jonka tiedetään aiheuttavan luuydinlamaa. Systeemistä vaikutusta ei voida kuitenkaan täysin poissulkea.

Vertailun vuoksi laskimoon annetun 10–20 mg/m²:n mitomysiinin jälkeisiä 0,4–3,2 µg/ml:n plasman huippupitoisuuksia on mitattu.

Jakautuminen

Biologinen puoliintumisaika on lyhyt, 40–50 minuuttia. Seerumipitoisuudet laskevat bieksponentiaalisesti: aluksi jyrkästi ensimmäisten 45 minuutin aikana, sen jälkeen hitaammin. Noin 3 tunnin kuluttua seerumipitoisuudet ovat yleensä laskeneet alle havaitsemisrajan.

Biotransformaatio ja eliminaatio

Systeemisen käytön jälkeen mitomysiini hajoaa ja poistuu pääasiassa maksan kautta. Vastaavasti korkeita mitomysiinipitoisuuksia on löydetty sappirakosta. Munuaisilla on vähän merkitystä mitomysiinin poistumiseen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Eläimillä mitomysiini on toksista kaikille proliferoiville kudoksille, etenkin luuytimen ja mahasuolikanavan limakalvosoluille ja johtaa spermiogeneesin estymiseen.
Mitomysiinillä on mutageenisiä, karsinogeenisiä ja teratogeenisiä vaikutuksia, jotka voidaan osoittaa vastaavissa koeasetelmissa.

Mitomysiini aiheuttaa vaikeaa nekroosia, jos sitä injektoidaan laskimon ulkopuolelle tai jos sitä vuotaa ympäröivään kudokseen.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Jauhe liuosta varten, virtsarakkoon: urea.
Liuotin liuosta varten, virtsarakkoon: natriumkloridi, vesi injektioita varten, pH:ta säätävät aineet (1 M natriumhydroksidi, 1 M kloorivetyhappo).

6.2 Yhteensopimattomuudet

Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.6.

6.3 Kestoaika

Mitomycin medac -valmisteen injektiopullot, jotka sisältävät 40 mg mitomysiiniä, ja instillaatiopakkaukset
2 vuotta

Käytönaikainen fysikaalinen ja kemiallinen säilyvyys on osoitettu 48 tunnin ajalta, kun valmiste säilytetään valolta suojattuna huoneenlämmössä (15–25 °C), ja 72 tunnin ajalta, kun valmiste säilytetään valolta suojattuna jääkaapissa (2–8 °C).
Mikrobiologiselta kannalta lääkevalmiste tulisi käyttää välittömästi.
Jos valmistetta ei käytetä välittömästi, käytönaikaiset säilytysajat ja säilytysolosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla eivätkä tavallisesti saa ylittää 24 tuntia 2–8 °C:ssa valolta suojattuna, ellei käyttökuntoon saattamista ole tehty valvotuissa ja validoiduissa aseptisissa olosuhteissa.
Suojaa käyttökuntoon saatettu liuos valolta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi lämpötilan suhteen erityisiä säilytysolosuhteita.
Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Käyttökuntoon saatetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Mitomycin medac on saatavissa kirkkaasta (tyypin I) lasista valmistetuissa injektiopulloissa, joissa on fluoripolymeerilla pinnoitettu bromobutyylikuminen korkki ja alumiininen repäisysinetti.

Pakkaukset sisältävät 1 injektiopullon (50 ml), 1 APP*-pussin sisältäen 40 ml 0,9 % natriumkloridiliuosta, 1 katetrin, 1 liittimen.
Pakkaukset sisältävät 4 injektiopulloa (50 ml), 4 APP-pussia sisältäen 40 ml 0,9 % natriumkloridiliuosta, 4 katetria, 4 liitintä.
Pakkaukset sisältävät 5 injektiopulloa (50 ml), 5 APP-pussia sisältäen 40 ml 0,9 % natriumkloridiliuosta, 5 katetria, 5 liitintä.

Pakkaukset sisältävät 1 injektiopullon (50 ml), 1 APP-pussin sisältäen 40 ml 0,9 % natriumkloridiliuosta, 1 katetrin.
Pakkaukset sisältävät 4 injektiopulloa (50 ml), 4 APP-pussia sisältäen 40 ml 0,9 % natriumkloridiliuosta, 4 katetria.
Pakkaukset sisältävät 5 injektiopulloa (50 ml), 5 APP-pussia sisältäen 40 ml 0,9 % natriumkloridiliuosta, 5 katetria.
Pakkaukset sisältävät 1 injektiopullon (50 ml), 1 APP-pussin sisältäen 40 ml 0,9 % natriumkloridiliuosta, 1 liittimen.
Pakkaukset sisältävät 4 injektiopulloa (50 ml), 4 APP-pussia sisältäen 40 ml 0,9 % natriumkloridiliuosta, 4 liitintä.
Pakkaukset sisältävät 5 injektiopulloa (50 ml), 5 APP-pussia sisältäen 40 ml 0,9 % natriumkloridiliuosta, 5 liitintä.
Pakkaukset sisältävät 1 injektiopullon (50 ml), 1 APP-pussin sisältäen 40 ml 0,9 % natriumkloridiliuosta.
Pakkaukset sisältävät 4 injektiopulloa (50 ml), 4 APP-pussia sisältäen 40 ml 0,9 % natriumkloridiliuosta.
Pakkaukset sisältävät 5 injektiopulloa (50 ml), 5 APP-pussia sisältäen 40 ml 0,9 % natriumkloridiliuosta.

*APP = kehittynyt polypropeeni (Advanced Polypropylene) (polyolefiini/polypropeeni/styreenilohko-kopolymeeri).

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Tärkeitä tietoja Mitomycin medac -valmisteen käytöstä
Mitomycin medac -valmistetta saavat käyttää vain asianmukaisen koulutuksen saaneet terveydenhuollon ammattilaiset.
Varmista, että valmistetta on säilytetty asianmukaisissa olosuhteissa (ks. kohta 6.3) ja että pakkaus on ehjä.

Mitomycin medac -valmisteen käyttöön liittyvät perusperiaatteet ja suojaavat toimenpiteet
Suoraa kosketusta Mitomycin medac -valmisteeseen tulee yleisesti välttää. Mitomycin medac on ihmisille ja ympäristölle vaarallinen sytostaatti. Seurauksena voi olla vaaratilanteita, jos lääkevalmistetta pääsee kehoon haavojen tai suojaamattoman pehmitetyn ihon kautta, jos lääkevalmisteesta muodostunutta aerosolia hengitetään, valmistetippoja pääsee silmiin tai limakalvoille tai jos lääkevalmistetta niellään. Älä syö, juo tai tupakoi tiloissa, joissa valmistetta käsitellään, äläkä säilytä näissä tiloissa ruokaa, juomaa tai tupakkatuotteita.
Valmisteen käsittelyn aikana suositellaan suljetun, roiskeenkestävän suojatakin, kertakäyttökäsineiden, soveltuvan hengitysmaskin ja myös sivuilta suojaavien suojalasien käyttöä henkilösuojaimina.
Mitomycin medac -valmistetta saa kuljettaa vain suljetuissa astioissa (katso säilytysolosuhteet käyttökuntoon saattamisen jälkeen kohdasta 6.3).
Pese kädet käsittelyn ja mahdollisen ihokosketuksen jälkeen runsaalla vedellä ja käytä ihonhoitotuotteita.

Käyttökuntoon saatetun virtsarakkoon annosteltavan liuoksen valmistelu
Ennen käyttöä lääkevalmiste pitää liuottaa aseptisissa olosuhteissa steriiliin 0,9 % (9 mg/ml) natriumkloridiliuokseen (katso Ohjeet Mitomycin medac -valmisteen käyttäjille, vaihe 7). Liuota yhden Mitomycin medac -valmisteen injektiopullon sisältö (joka vastaa 40 mg mitomysiiniä) 40 ml:aan steriiliä 0,9 % (9 mg/ml) natriumkloridiliuosta. Injektiopullon sisällön täytyy liueta niin, että tuloksena on sinipunainen kirkas liuos 2 minuutin kuluessa.

Vain **kirkkaita** sinipunaisia liuoksia saa käyttää.
Liukasteen käyttöä suositellaan pienentämään katetroinnin aikana syntyvien vaurioiden riskiä ja lisäämään toimenpiteen miellyttävyyttä. Miehet saattavat tarvita enemmän liukastetta kuin naiset.

Tyhjennä virtsarakko katetroinnin jälkeen, jotta mahdollisesti sisään viedyn liukasteen määrä olisi mahdollisimman pieni ennen Mitomycin medac -valmisteen annostelua.
Injektiopullon sisältö on tarkoitettu vain kertakäyttöä ja yhtä antokertaa varten. Käyttämättä jäänyt liuos on hävitettävä.

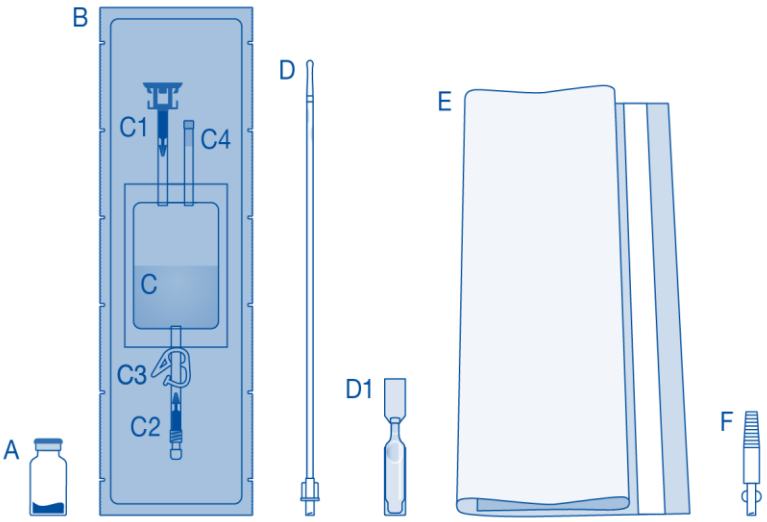
Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Lisätietoja katetrista on sen käyttöohjeissa.

Ohjeet Mitomycin medac -valmisteen käyttäjille

Instillaatiopakkauksen (jossa katetri ja liitin) **osat ja käyttö**

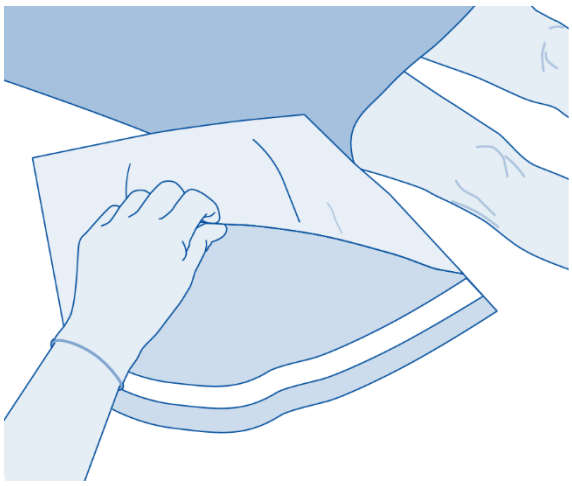
Instillaatiopakkauksen pääasialliset osat



Osat	Kuvaus
A	Injektiopullo, jossa jauhetta
B	Suojakuori
C	Liuotinpussi, jossa 0,9 % (9 mg/ml) natriumkloridiliuosta
C1	Injektiopulloliitin, jossa suojakorkki ja murrettava sinetti
C2	Luer-Lock-katetriliitin, jossa suojakorkki ja murrettava sinetti
C3	Painesuljin
C4	Täyttöportti, ei toiminnallinen
D	Luer-Lock-katetri
D1	Liukaste
E	Jätepussi
F	Luer-Lock-liitin kartioliittimeen

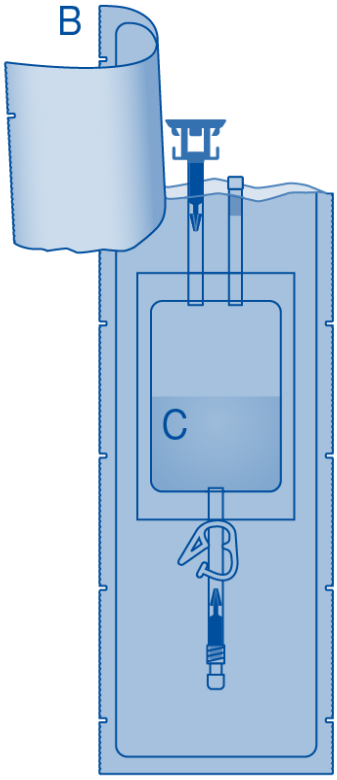
Injektiopullon liittäminen liuotinpussiin

1. Avaa jätepussi (E) valmiiksi pakkauksen sisällön välitöntä instillaation jälkeistä hävittämistä varten, jotta vältetään kontaminaatio.

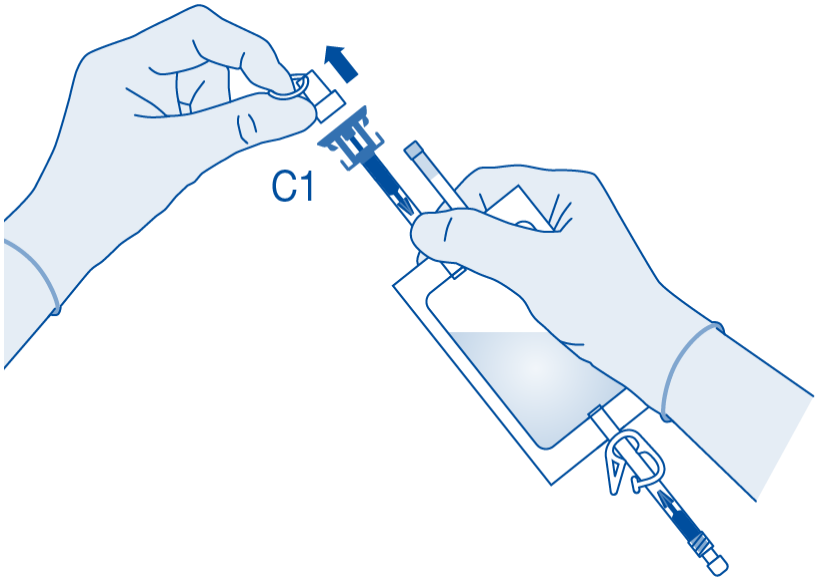


2. Poista injektiopullon (A) repäisysinetti ja desinfioi korkki paikallisten säädösten mukaisesti.

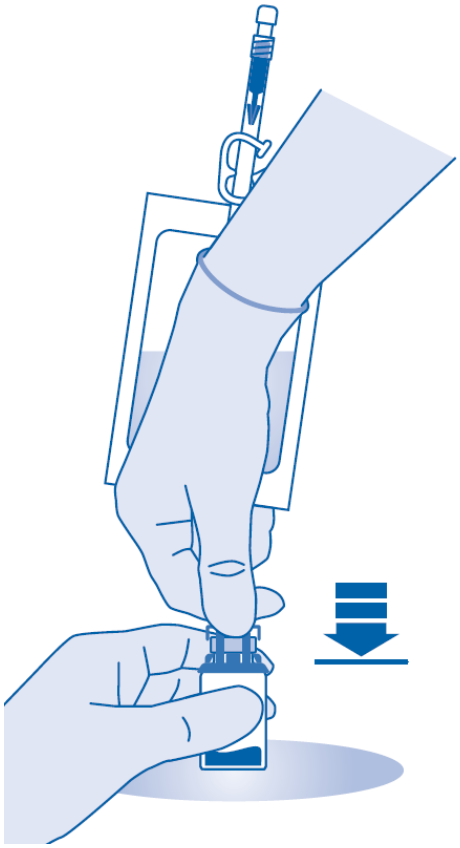
3. Repäise liuotinpussin (C) suojakuori (B) auki ja poista suojakuori kokonaan.



4. Poista injektiopulloliittimen (C1) suojakorkki.

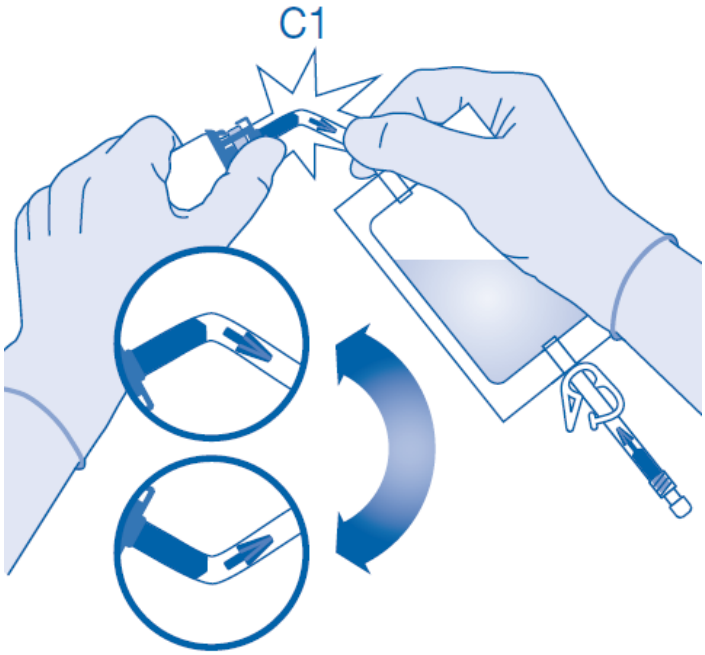


5. Työnnä liitin injektiopulloon pysäyttimeen asti.



Jauheen ja liuottimen sekoittaminen

6. Murra injektiopulloliittimen (C1) putken sisällä oleva murrettava sinetti taivuttamalla sitä ylös ja alas useita kertoja.



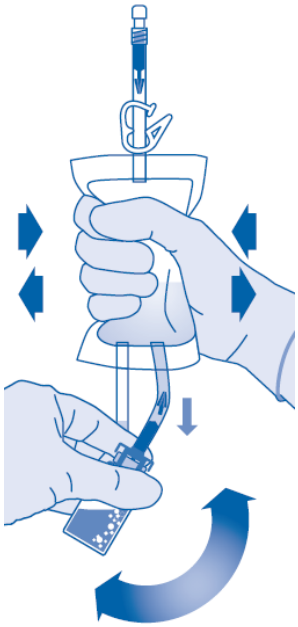
7. Pitele liuotinpussia niin, että **injektiopullo on sen alapuolella.**

   Puristele liuotinpussia useita kertoja, jotta injektiopulloon siirtyy riittävästi liuotinta.

Varmista, että injektiopullo **ei** täyty kokonaan, jotta liuos voidaan vielä siirtää liuotinpussiin. Pussin sisään saa jäädä liuotinta.

Pyöritä injektiopulloa **hitaasti**, jotta lääkevalmiste liukenee liuottimeen.

Injektiopullon sisällön on liuettava kokonaan niin, että tuloksena on sinipunainen kirkas liuos 2 minuutin kuluessa.



8. Käännä **liuotinpussi** ylösalaisin niin, että **injektiopullo on sen yläpuolella.**

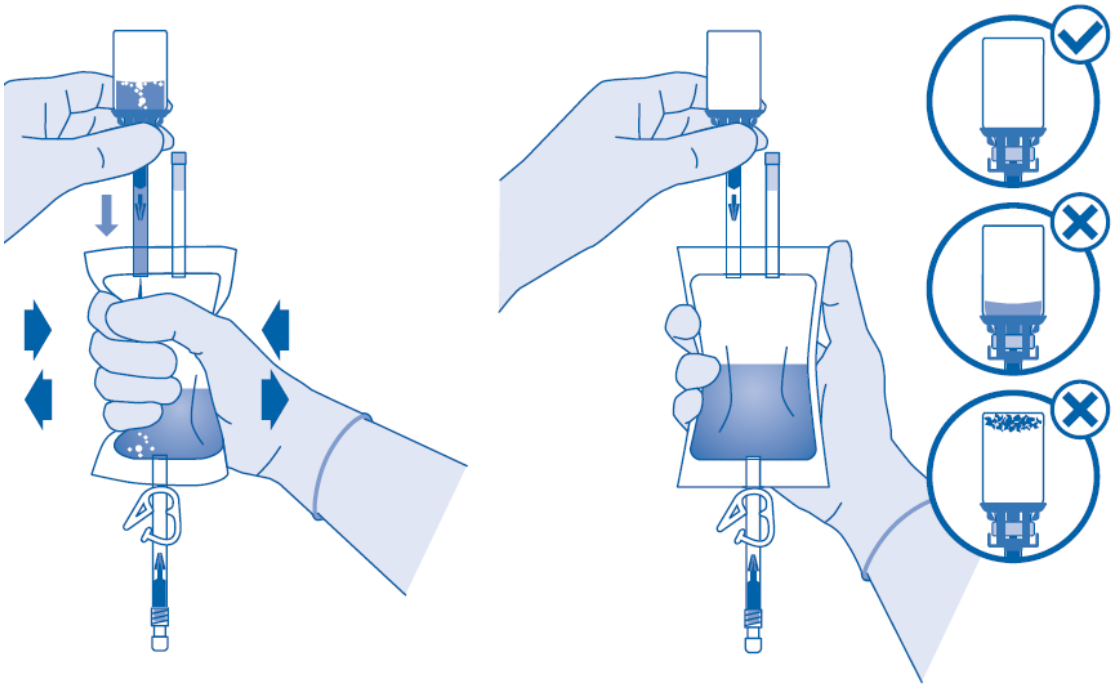
   Pidä kiinni injektiopullosta.

   Puristele liuotinpussia useita kertoja, kunnes injektiopullo on täysin tyhjä.

   Jos injektiopullon sisään jää jauhetta, toista vaiheet 7 ja 8.

   Mikrobiologiselta kannalta lääkevalmiste tulisi käyttää välittömästi.
   Jos lääkevalmistetta ei käytetä välittömästi, katso kohta 6.3 Kestoaika.

Käytä vain **kirkasta** sinipunaista liuosta. Jääkaappilämpötilassa olevaa liuosta ei saa annostella, jotta potilaalle ei synny virtsaamistarvetta, joka johtaa lyhempään altistusaikaan.



Katetrointi

9. Katetroi potilas paikallisten säännösten ja käyttöohjeiden mukaisesti pakkaukseen kuuluvalla Luer-Lock-katetrilla (D) ja liukasteella (D1) tai muulla soveltuvalla katetrilla ja liukasteella.

   Tyhjennä virtsarakko katetrilla.

   <u>Huomaa, jos käytät omavalintaista katetria ja kartioliitintä:</u>
   Pakkaukseen kuuluvaa kartioliittimeen liitettävää Luer-Lock-liitintä (F) on käytettävä liitettäessä pussi katetriin, jossa on kartioliitin (ei kuvassa).

   Tätä toimenpidettä varten on suoritettava seuraavat lisätoimenpiteet:
   - Poista suojakorkki katetriliittimestä (C2, katso vaihe 10).
   - Liitä kartioliittimeen liitettävä Luer-Lock-liitin (F) pussin katetriliittimeen (C2).
   - Liitä varovasti pussi, johon kartioliittimeen liitettävä Luer-Lock-liitin (F) on liitetty, potilaan pysyvään katetriin.
   - Jatka vaiheeseen 11.

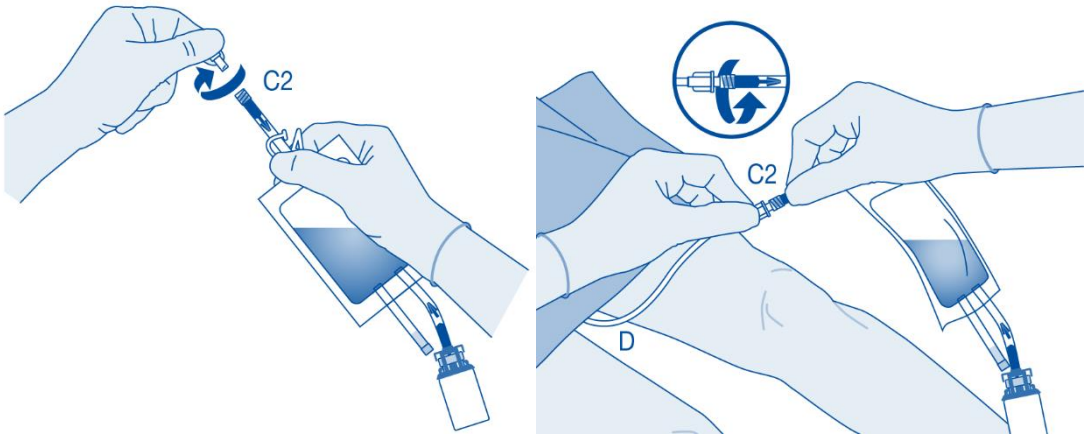
Katetrin liittäminen liuotinpussiin

10. Käännä ja pyörittele pussia ennen liittämistä.

    Älä annostele jääkaappilämpötilassa olevaa liuosta.

    Poista suojakorkki katetriliittimestä (C2).

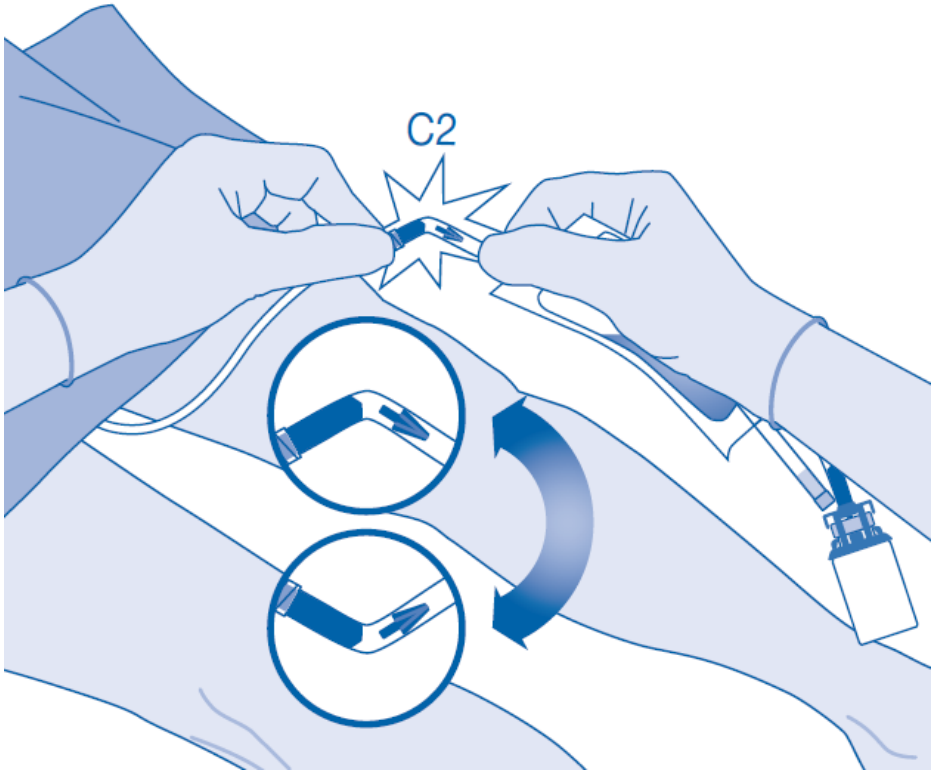
    Liitä potilaan Luer-Lock-katetri (D) liuotinpussin katetriliittimeen (C2).



Instillointi

11. Murra katetriliittimen (C2) putken sisällä oleva murrettava sinetti taivuttamalla sitä ylös ja alas useita kertoja.

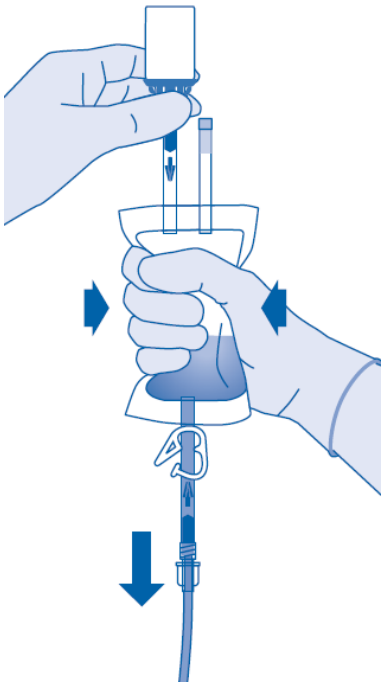
    Pidä samalla potilaan katetri vakaana.



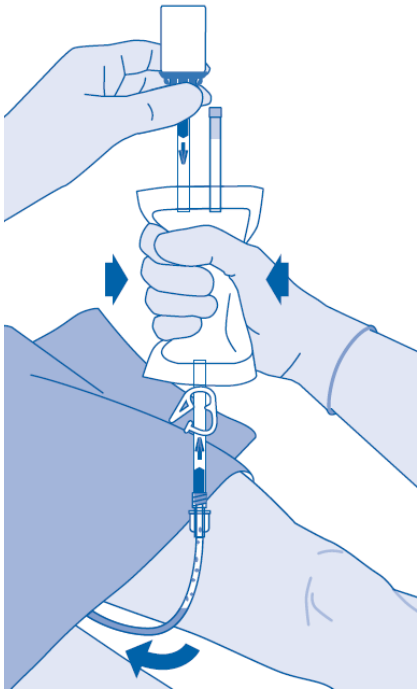
12. Pitele **liuotinpussia injektiopullo ylösalaisin pussin yläpuolella.**

    Puristele liuotinpussia **varovasti** toisella kädellä, jotta lääkevalmiste instilloituu **hitaasti** potilaan virtsarakkoon.

    Jatka puristelua, kunnes liuotinpussi ja injektiopullo ovat tyhjiä.

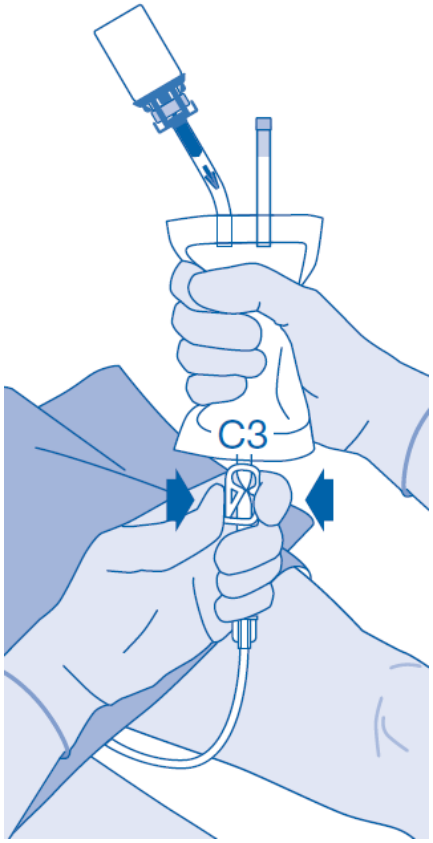


13. Purista liuotinpussissa oleva ilma ulos, jotta katetri tyhjenee mahdollisimman hyvin.



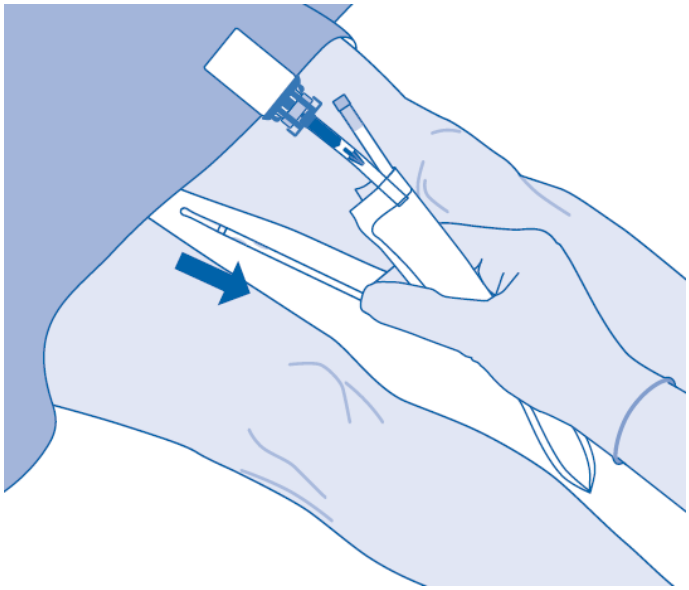
Instilloinnin jälkeen

14. Painesulkimen (C3) sulkeminen estää nesteen takaisinvirtauksen katetriin ja pienentää kontaminaatioriskiä. Voit myös pitää liuotinpussin puristettuna tyhjäksi, kun suoritat vaiheet 15 ja 16.



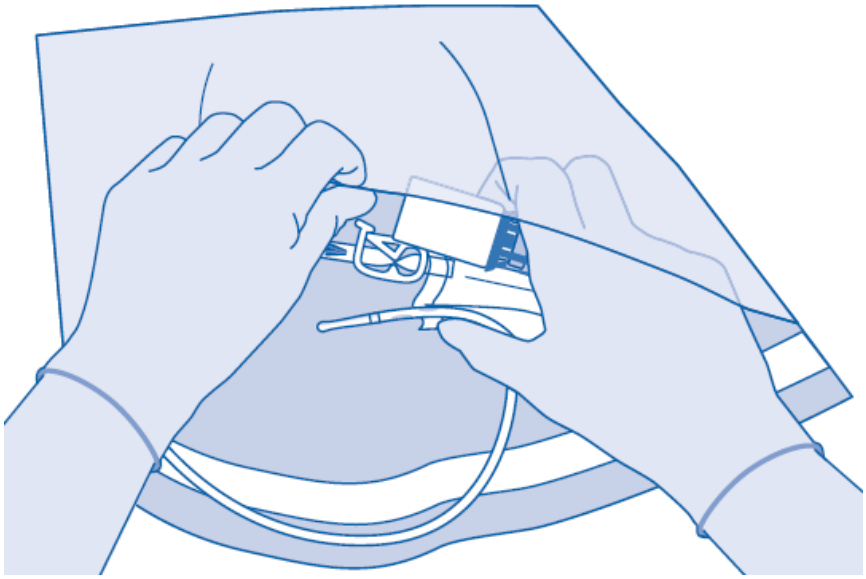
15. Kun instillaatiopakkaus on tyhjennetty, poista katetri välittömästi **varovasti** virtsarakosta irrottamatta liuotinpussia katetrista. Kun katetri on poistettu, liuoksen pitää pysyä virtsarakossa 1–2 tunnin ajan. Vältä roiskuvien pisaroiden aiheuttamaa kontaminaatiota.

<u>Huomaa, jos käytät omavalintaista katetria ja kartioliitintä:</u>
Irrota pussi ja Luer-Lock-liittimeen liitettävä kartioliitäntä pysyvästä katetrista. Sulje pysyvä katetri esimerkiksi katetritulpalla tai sulkimella, jotta lääkevalmiste pysyy virtsarakossa aiotun vaikutusajan.



16. Hävitä tuote kansallisten säädösten mukaisesti, käytä jätepussia.

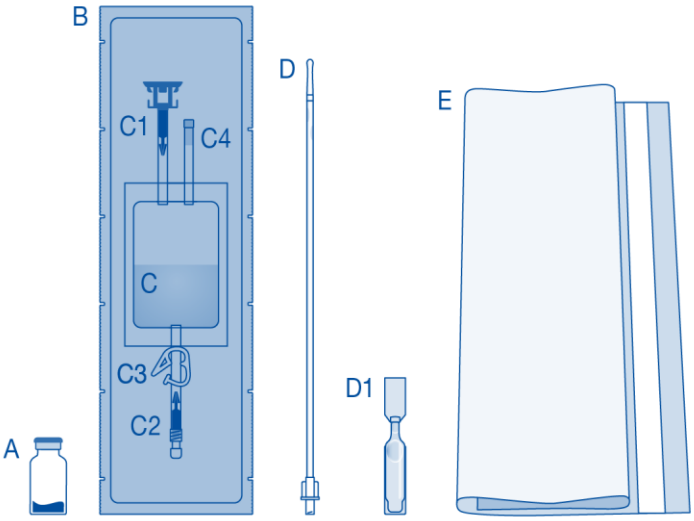
Injektiopullon sisältö on tarkoitettu vain kertakäyttöä ja yhtä antokertaa varten. Kaikki jäljelle jäänyt liuos on hävitettävä.



Ohjeet Mitomycin medac -valmisteen käyttäjille

Instillaatiopakkauksen (jossa katetri, ilman liitintä) **osat ja käyttö**

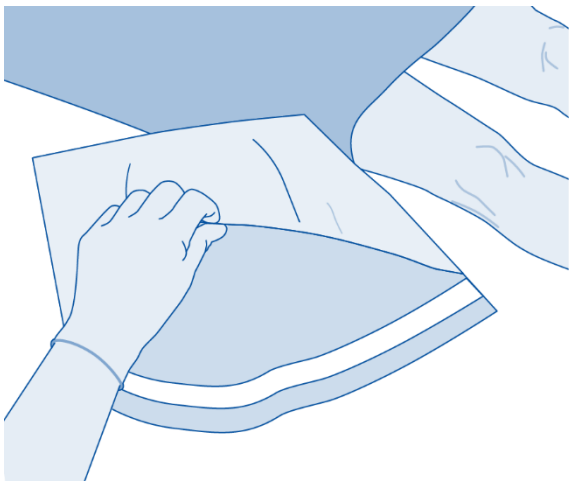
Instillaatiopakkauksen pääasialliset osat



Osat	Kuvaus
A	Injektiopullo, jossa jauhetta
B	Suojakuori
C	Liuotinpussi, jossa 0,9 % (9 mg/ml) natriumkloridiliuosta
C1	Injektiopulloliitin, jossa suojakorkki ja murrettava sinetti
C2	Luer-Lock-katetriliitin, jossa suojakorkki ja murrettava sinetti
C3	Painesuljin
C4	Täyttöportti, ei toiminnallinen
D	Luer-Lock-katetri
D1	Liukaste
E	Jätepussi

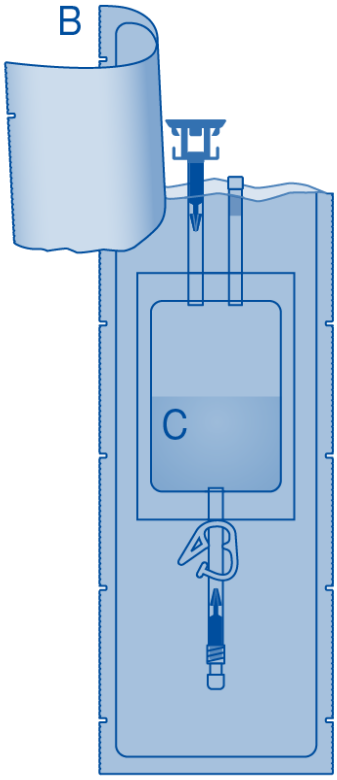
Injektiopullon liittäminen liuotinpussiin

1. Avaa jätepussi (E) valmiiksi pakkauksen sisällön välitöntä instillaation jälkeistä hävittämistä varten, jotta vältetään kontaminaatio.

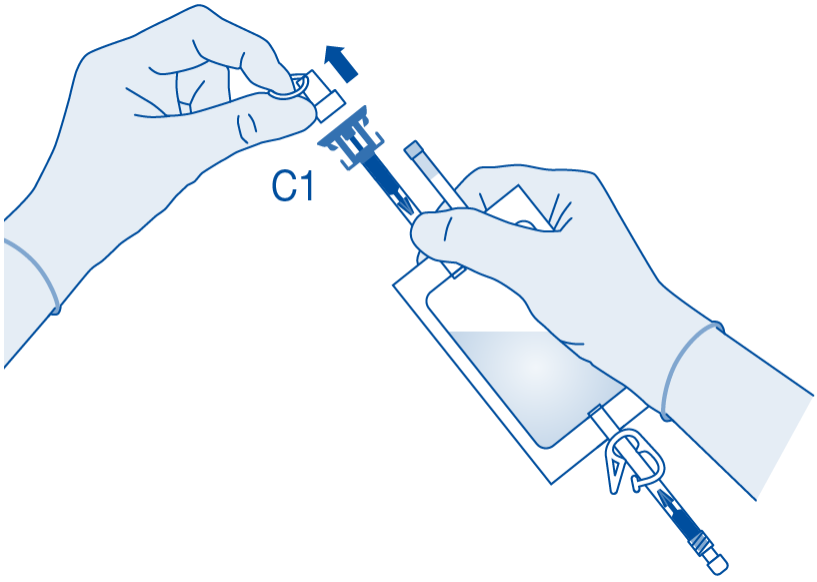


2. Poista injektiopullon (A) repäisysinetti ja desinfioi korkki paikallisten säädösten mukaisesti.

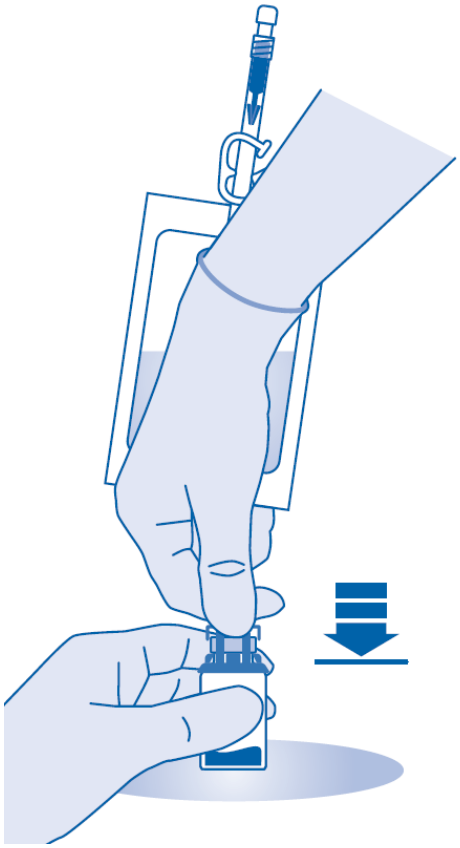
3. Repäise liuotinpussin (C) suojakuori (B) auki ja poista suojakuori kokonaan.



4. Poista injektiopulloliittimen (C1) suojakorkki.

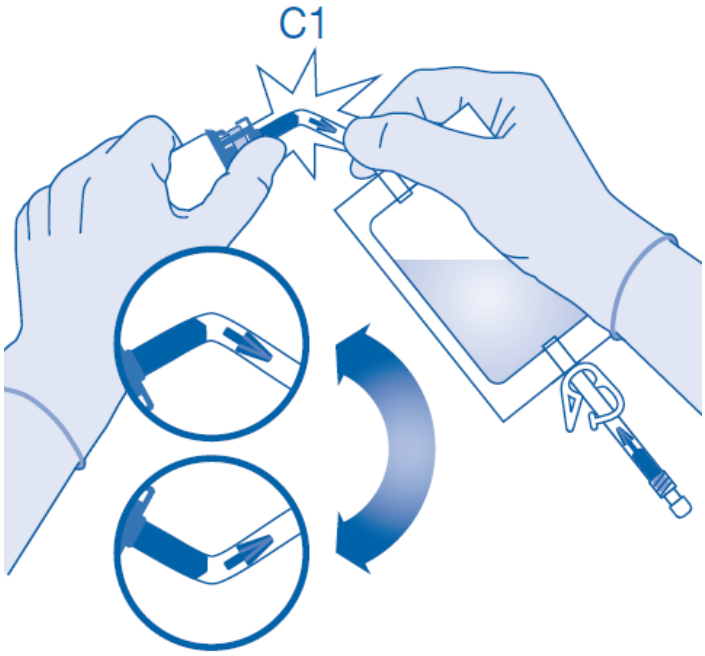


5. Työnnä liitin injektiopulloon pysäyttimeen asti.



Jauheen ja liuottimen sekoittaminen

6. Murra injektiopulloliittimen (C1) putken sisällä oleva murrettava sinetti taivuttamalla sitä ylös ja alas useita kertoja.



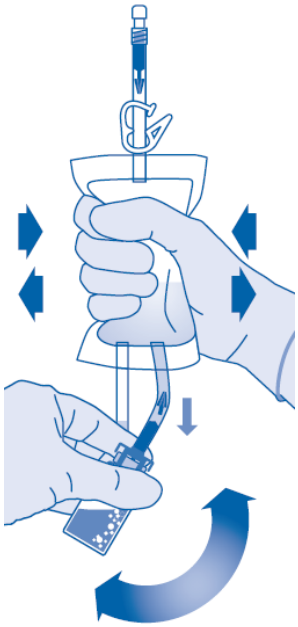
7. Pitele **liuotinpussia** niin, että **injektiopullo on sen alapuolella.**

Puristele liuotinpussia useita kertoja, jotta injektiopulloon siirtyy riittävästi liuotinta.

Varmista, että injektiopullo **ei** täyty kokonaan, jotta liuos voidaan vielä siirtää liuotinpussiin. Pussin sisään saa jäädä liuotinta.

Pyöritä injektiopulloa **hitaasti**, jotta lääkevalmiste liukenee liuottimeen.

Injektiopullon sisällön on liuettava kokonaan niin, että tuloksena on sinipunainen kirkas liuos 2 minuutin kuluessa.



8. Käännä **liuotinpussi** ylösalaisin niin, että **injektiopullo on sen yläpuolella**.

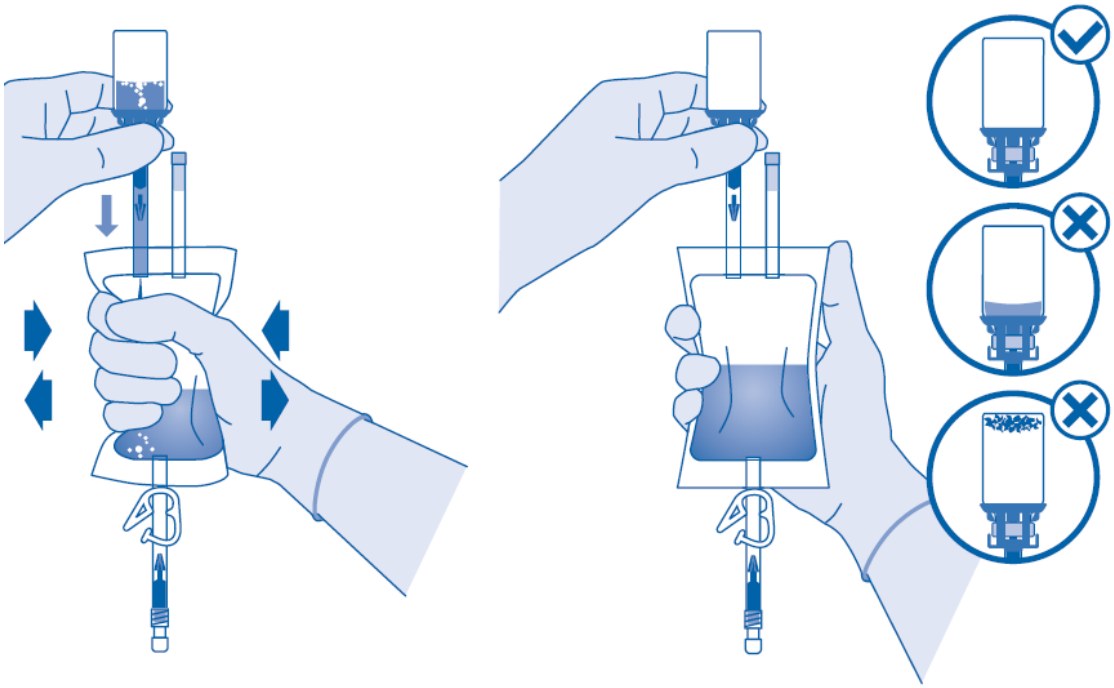
Pidä kiinni injektiopullosta.

Puristele liuotinpussia useita kertoja, kunnes injektiopullo on täysin tyhjä.

Jos injektiopullon sisään jää jauhetta, toista vaiheet 7 ja 8.

Mikrobiologiselta kannalta lääkevalmiste tulisi käyttää välittömästi.
Jos lääkevalmistetta ei käytetä välittömästi, katso kohta 6.3 Kestoaika.

Käytä vain **kirkasta** sinipunaista liuosta. Jääkaappilämpötilassa olevaa liuosta ei saa annostella, jotta potilaalle ei synny virtsaamistarvetta, joka johtaa lyhempään altistusaikaan.



Katetrointi

9. Katetroi potilas paikallisten säännösten ja käyttöohjeiden mukaisesti pakkaukseen kuuluvalla Luer-Lock-katetrilla (D) ja liukasteella (D1) tai muulla soveltuvalla katetrilla ja/tai liukasteella.

Tyhjennä virtsarakko katetrilla.

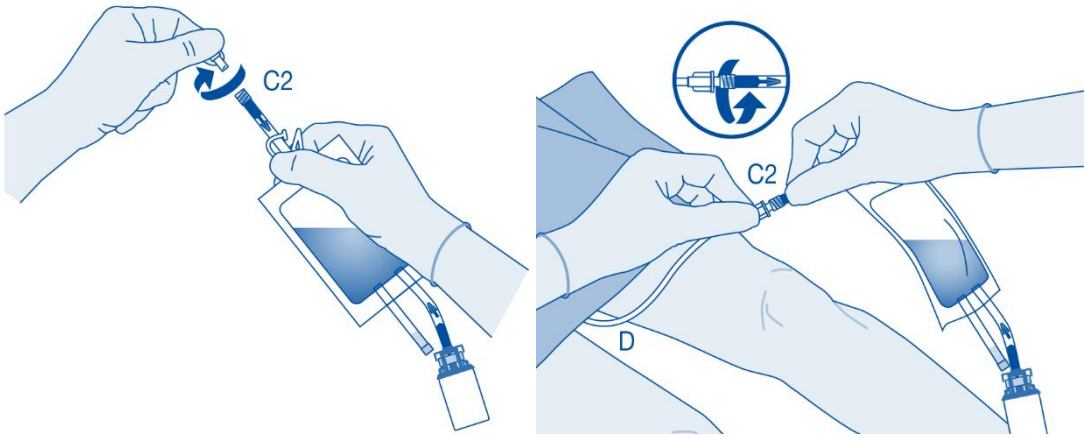
Katetrin liittäminen liuotinpussiin

10. Käännä ja pyörittele pussia ennen liittämistä.

    Älä annostele jääkaappilämpötilassa olevaa liuosta.

    Poista suojakorkki katetriliittimestä (C2).

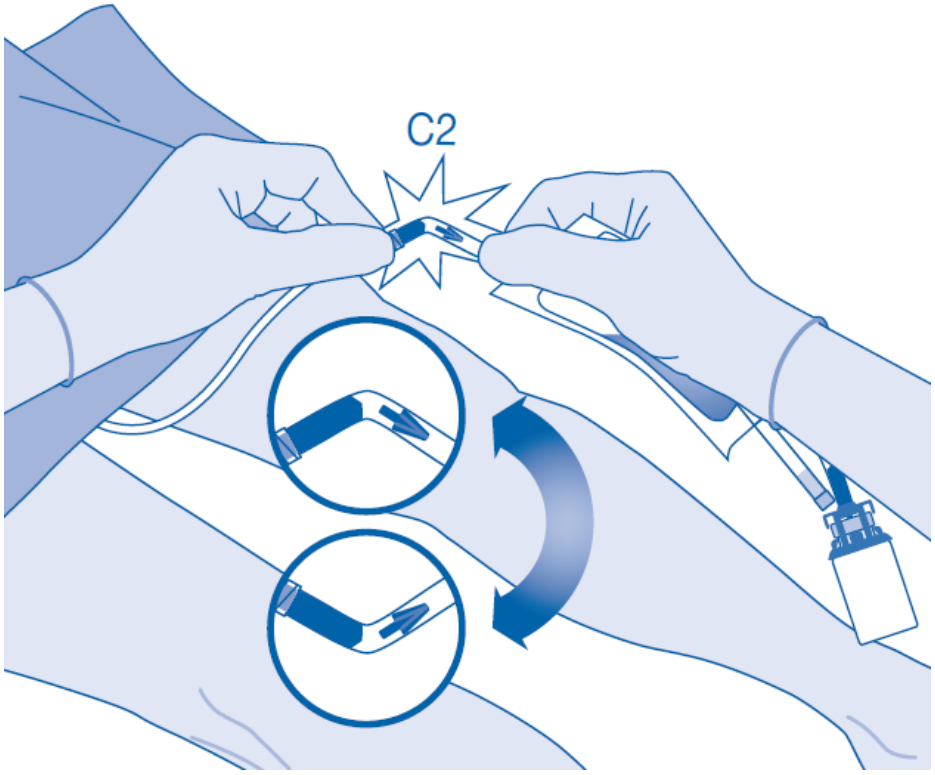
    Liitä potilaan Luer-Lock-katetri (D) liuotinpussin katetriliittimeen (C2).



Instillointi

11. Murra katetriliittimen (C2) putken sisällä oleva murrettava sinetti taivuttamalla sitä ylös ja alas useita kertoja.

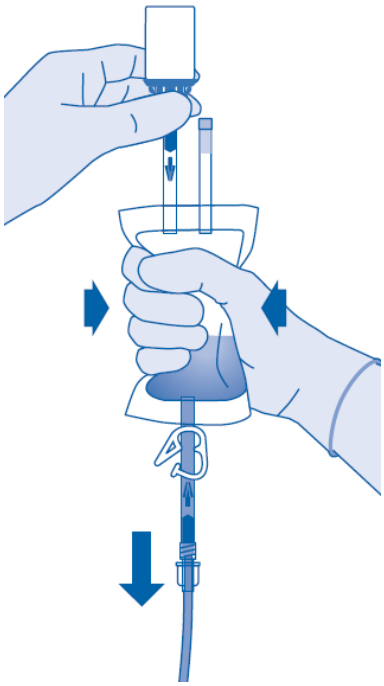
    Pidä samalla potilaan katetri vakaana.



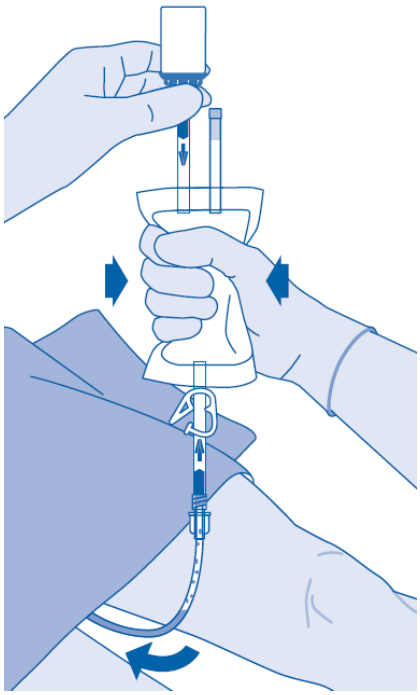
12. Pitele **liuotinpussia injektiopullo ylösalaisin pussin yläpuolella.**

    Puristele liuotinpussia **varovasti** toisella kädellä, jotta lääkevalmiste instilloituu **hitaasti** potilaan virtsarakkoon.

    Jatka puristelua, kunnes liuotinpussi ja injektiopullo ovat tyhjiä.

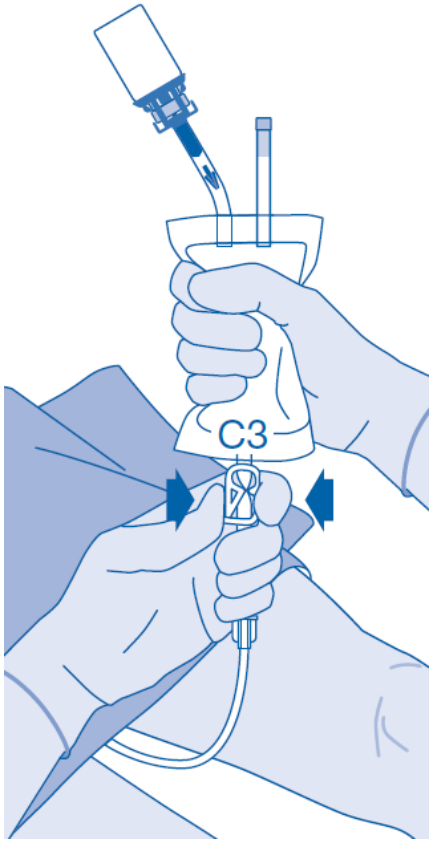


13. Purista liuotinpussissa oleva ilma ulos, jotta katetri tyhjenee mahdollisimman hyvin.

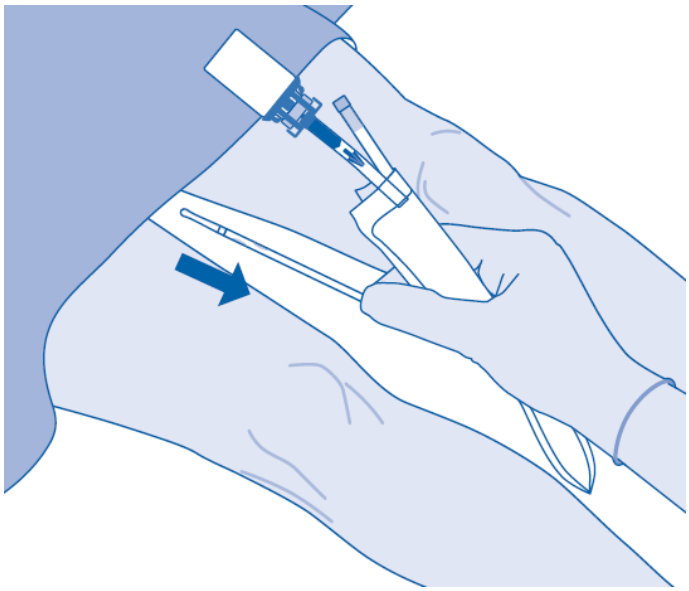


Instilloinnin jälkeen

14. Painesulkimen (C3) sulkeminen estää nesteen takaisinvirtauksen katetriin ja pienentää kontaminaatioriskiä. Voit myös pitää liuotinpussin puristettuna tyhjäksi, kun suoritat vaiheet 15 ja 16.

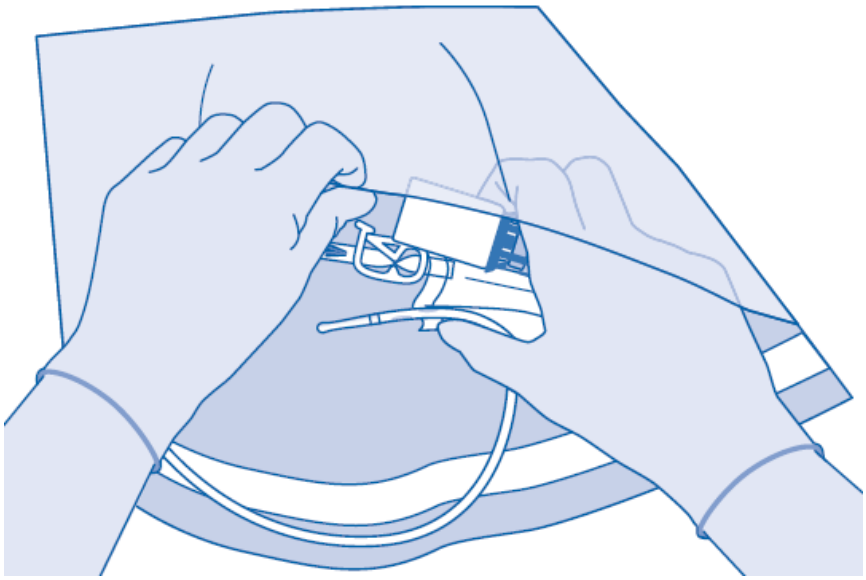


15. Kun instillaatiopakkaus on tyhjennetty, poista katetri välittömästi **varovasti** virtsarakosta irrottamatta liuotinpussia katetrista. Kun katetri on poistettu, liuoksen pitää pysyä virtsarakossa 1–2 tunnin ajan. Vältä roiskuvien pisaroiden aiheuttamaa kontaminaatiota.



16. Hävitä tuote kansallisten säädösten mukaisesti, käytä jätepussia.

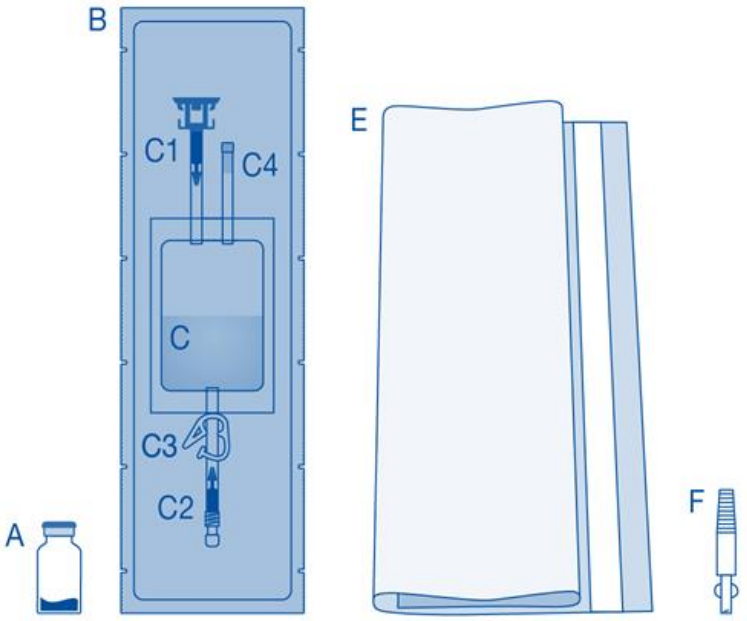
Injektiopullon sisältö on tarkoitettu vain kertakäyttöä ja yhtä antokertaa varten. Kaikki jäljelle jäänyt liuos on hävitettävä.



Ohjeet Mitomycin medac -valmisteen käyttäjille

Instillaatiopakkauksen (jossa liitin, ilman katetria) **osat ja käyttö**

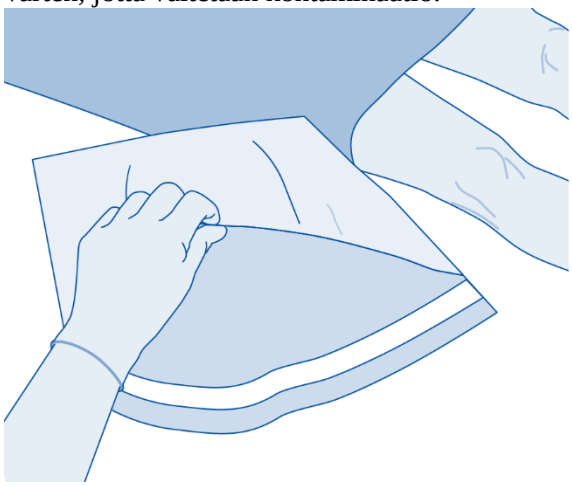
Instillaatiopakkauksen pääasialliset osat



Osat	Kuvaus
A	Injektiopullo, jossa jauhetta
B	Suojakuori
C	Liuotinpussi, jossa 0,9 % (9 mg/ml) natriumkloridiliuosta
C1	Injektiopulloliitin, jossa suojakorkki ja murrettava sinetti
C2	Luer-Lock-katetriliitin, jossa suojakorkki ja murrettava sinetti
C3	Painesuljin
C4	Täyttöportti, ei toiminnallinen
E	Jätepussi
F	Luer-Lock-liitin kartioliittimeen

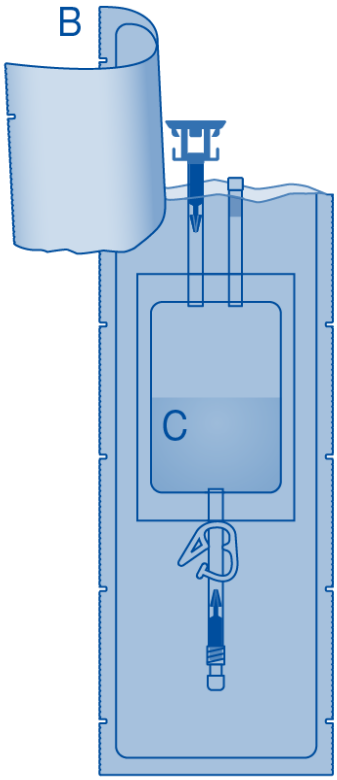
Injektiopullon liittäminen liuotinpussiin

1. Avaa jätepussi (E) valmiiksi pakkauksen sisällön välitöntä instillaation jälkeistä hävittämistä varten, jotta vältetään kontaminaatio.

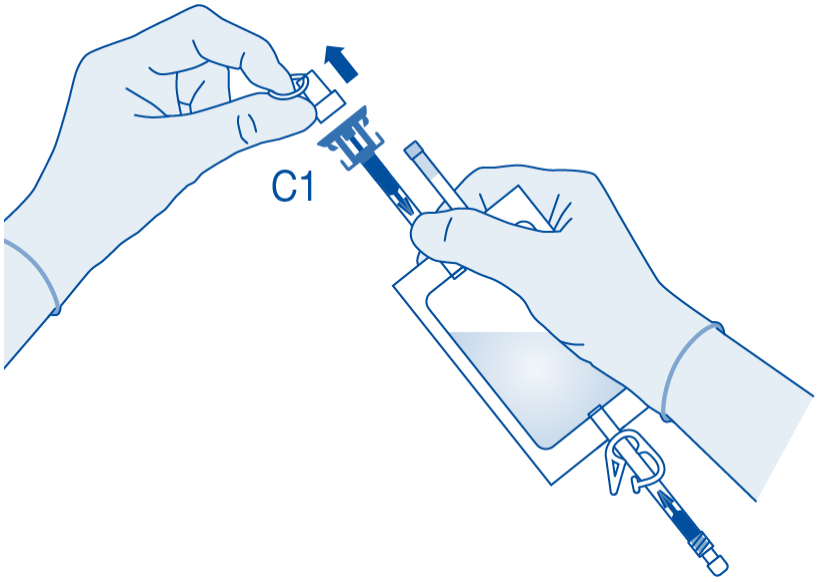


2. Poista injektiopullon (A) repäisysinetti ja desinfioi korkki paikallisten säädösten mukaisesti.

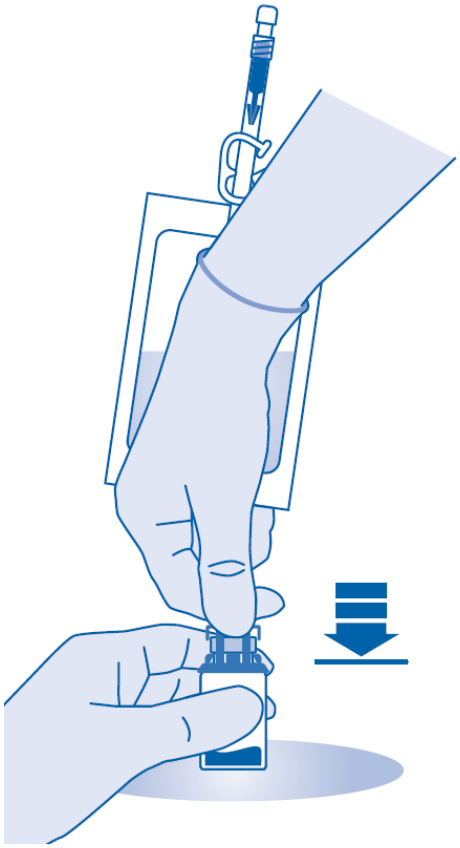
3. Repäise liuotinpussin (C) suojakuori (B) auki ja poista suojakuori kokonaan.



4. Poista injektiopulloliittimen (C1) suojakorkki.

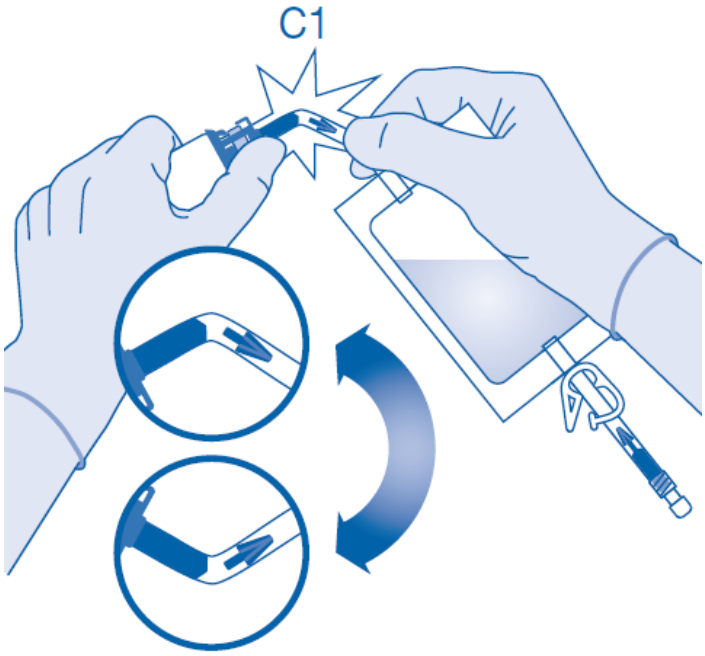


5. Työnnä liitin injektiopulloon pysäyttimeen asti.



Jauheen ja liuottimen sekoittaminen

6. Murra injektiopulloliittimen (C1) putken sisällä oleva murrettava sinetti taivuttamalla sitä ylös ja alas useita kertoja.



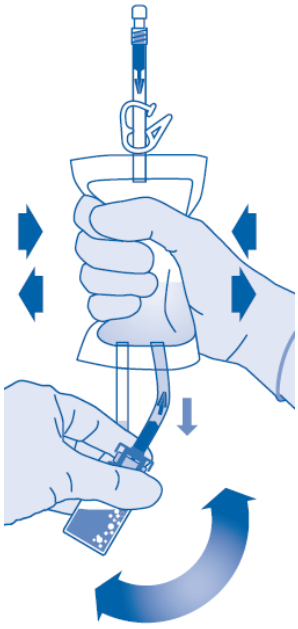
7. Pitele **liuotinpussia** niin, että **injektiopullo on sen alapuolella.**

   Puristele liuotinpussia useita kertoja, jotta injektiopulloon siirtyy riittävästi liuotinta.

   Varmista, että injektiopullo **ei** täyty kokonaan, jotta liuos voidaan vielä siirtää liuotinpussiin. Pussin sisään saa jäädä liuotinta.

   Pyöritä injektiopulloa **hitaasti**, jotta lääkevalmiste liukenee liuottimeen.

   Injektiopullon sisällön on liuettava kokonaan niin, että tuloksena on sinipunainen kirkas liuos 2 minuutin kuluessa.



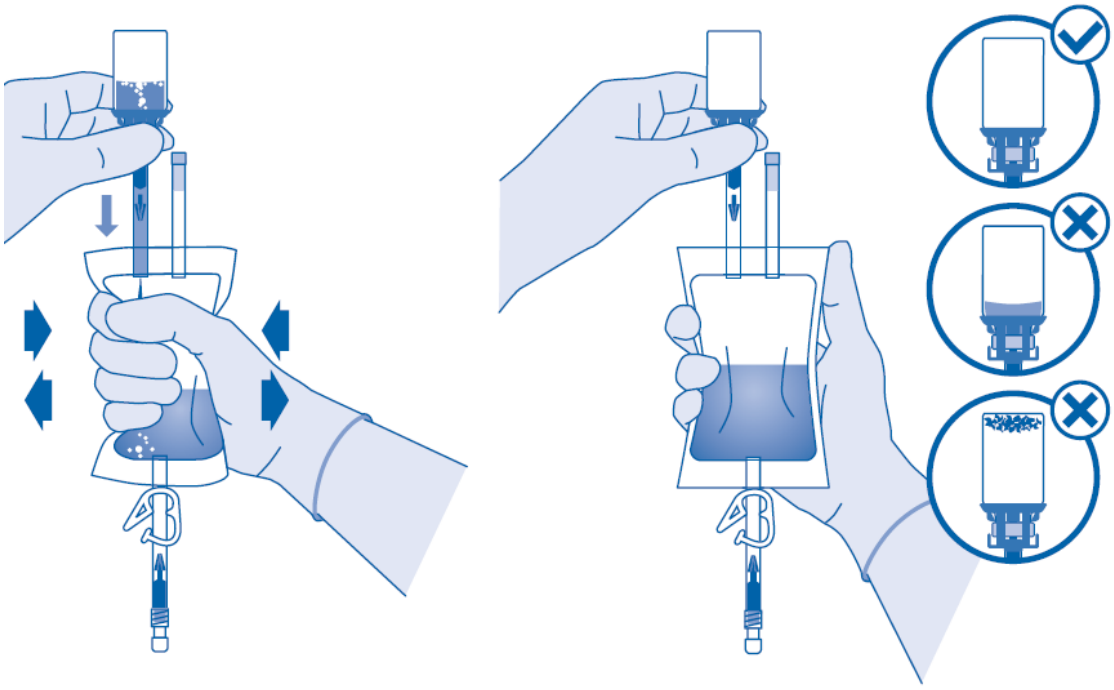
8. Käännä **liuotinpussi** ylösalaisin niin, että **injektiopullo on sen yläpuolella**.

Pidä kiinni injektiopullosta.

Puristele liuotinpussia useita kertoja, kunnes injektiopullo on täysin tyhjä.

Jos injektiopullon sisään jää jauhetta, toista vaiheet 7 ja 8.

Mikrobiologiselta kannalta lääkevalmiste tulisi käyttää välittömästi.
Jos lääkevalmistetta ei käytetä välittömästi, katso kohta 6.3 Kestoaika.
Käytä vain **kirkasta** sinipunaista liuosta. Jääkaappilämpötilassa olevaa liuosta ei saa annostella, jotta potilaalle ei synny virtsaamistarvetta, joka johtaa lyhempään altistusaikaan.



Katetrointi

9. Katetroi potilas paikallisten säännösten ja käyttöohjeiden mukaisesti soveltuvalla katetrilla ja liukasteella.

Tyhjennä virtsarakko katetrilla.

<u>Huomaa, kun käytät omavalintaista katetria ja kartioliitintä:</u>
Tähän pakkaukseen ei kuulu katetria. Pakkaukseen kuuluvaa kartioliittimeen liitettävää Luer-Lock-liitintä (F) on käytettävä pussin liittämiseen katetriin, jossa on kartioliitin (ei kuvassa).
Tätä toimenpidettä varten on suoritettava seuraavat lisätoimenpiteet:
- Poista suojakorkki katetriliittimestä (C2, katso vaihe 10).
- Liitä kartioliittimeen liitettävä Luer-Lock-liitin (F) pussin katetriliittimeen (C2).
- Liitä varovasti pussi, johon kartioliittimeen liitettävä Luer-Lock-liitin (F) on liitetty, potilaan pysyvään katetriin.
- Jatka vaiheeseen 11.

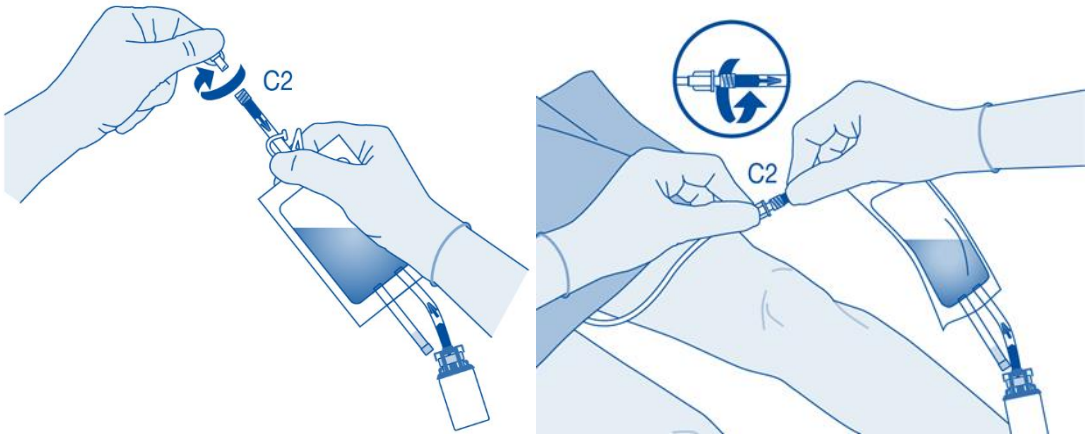
Katetrin liittäminen liuotinpussiin

10. Käännä ja pyörittele pussia ennen liittämistä.

    Älä annostele jääkaappilämpötilassa olevaa liuosta.

    Poista suojakorkki katetriliittimestä (C2).

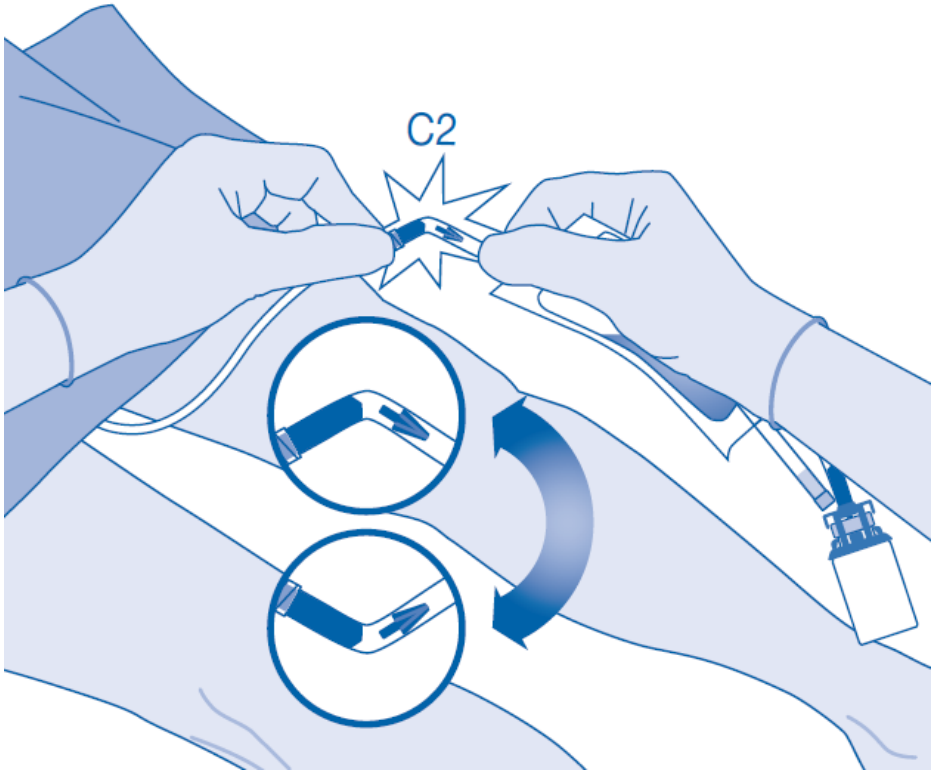
    Liitä potilaan katetri liuotinpussin katetriliittimeen (C2).



Instillointi

11. Murra katetriliittimen (C2) putken sisällä oleva murrettava sinetti taivuttamalla sitä ylös ja alas useita kertoja.

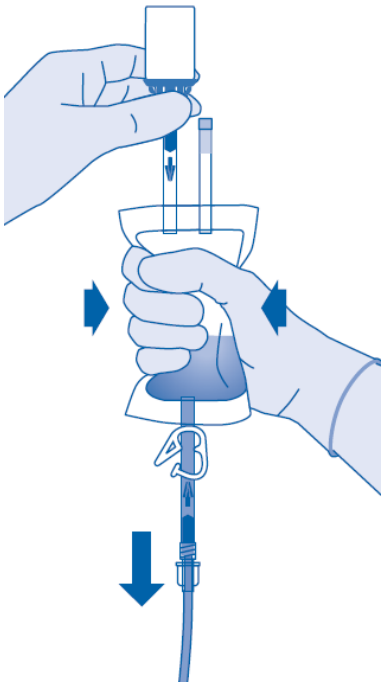
    Pidä samalla potilaan katetri vakaana.



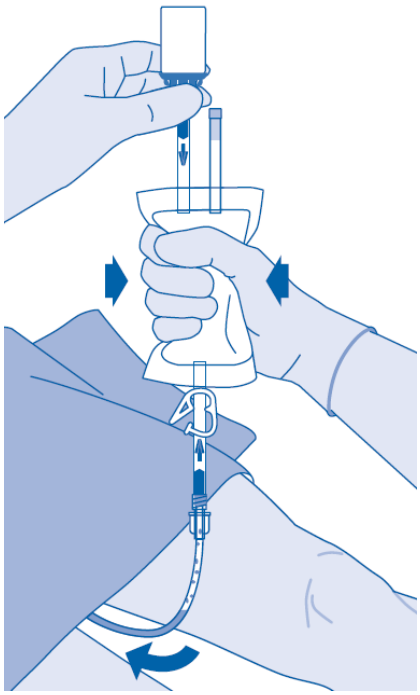
12. Pitele **liuotinpussia injektiopullo ylösalaisin pussin yläpuolella.**

    Puristele liuotinpussia **varovasti** toisella kädellä, jotta lääkevalmiste instilloituu **hitaasti** potilaan virtsarakkoon.

    Jatka puristelua, kunnes liuotinpussi ja injektiopullo ovat tyhjiä.

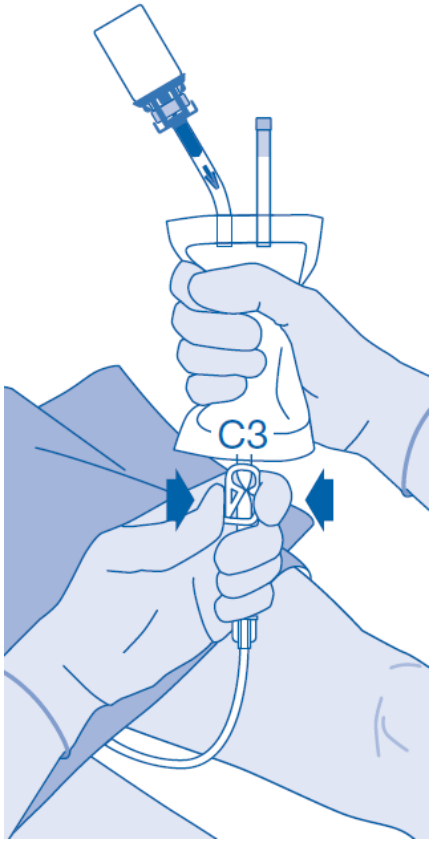


13. Purista liuotinpussissa oleva ilma ulos, jotta katetri tyhjenee mahdollisimman hyvin.



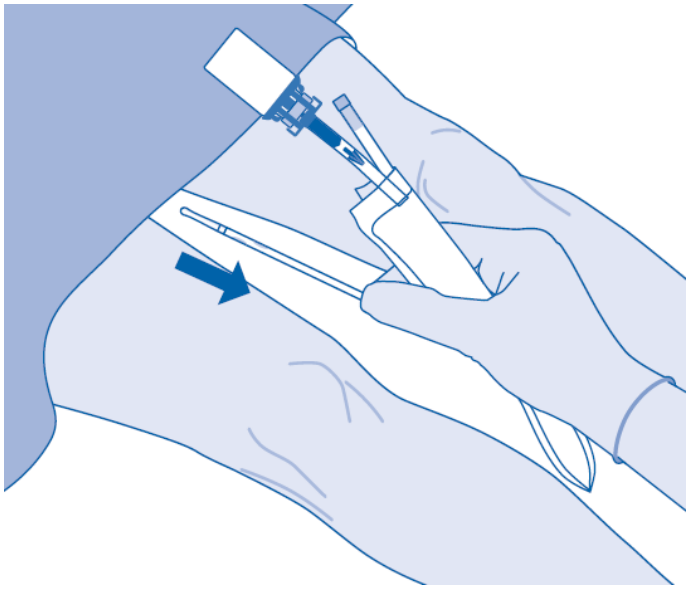
Instilloinnin jälkeen

14. Painesulkimen (C3) sulkeminen estää nesteen takaisinvirtauksen katetriin ja pienentää kontaminaatioriskiä. Voit myös pitää liuotinpussin puristettuna tyhjäksi, kun suoritat vaiheet 15 ja 16.



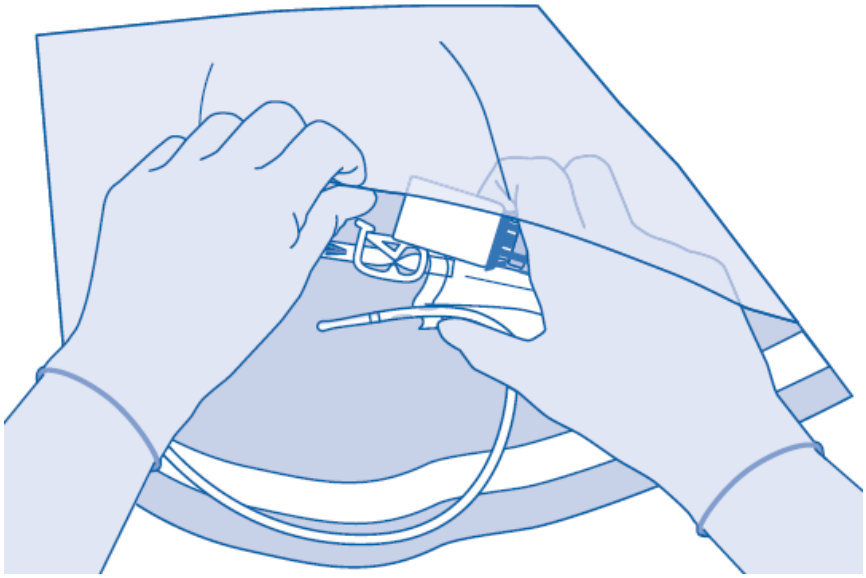
15. Kun instillaatiopakkaus on tyhjennetty, poista katetri välittömästi **varovasti** virtsarakosta irrottamatta liuotinpussia katetrista. Kun katetri on poistettu, liuoksen pitää pysyä virtsarakossa 1–2 tunnin ajan. Vältä roiskuvien pisaroiden aiheuttamaa kontaminaatiota.

    <u>Huomaa, kun käytät omavalintaista katetria ja kartioliitintä:</u>
    Irrota pussi ja Luer-Lock-liittimeen liitettävä kartioliitäntä pysyvästä katetrista. Sulje pysyvä katetri esimerkiksi katetritulpalla tai sulkimella, jotta lääkevalmiste pysyy virtsarakossa aiotun vaikutusajan.



16. Hävitä tuote kansallisten säädösten mukaisesti, käytä jätepussia.

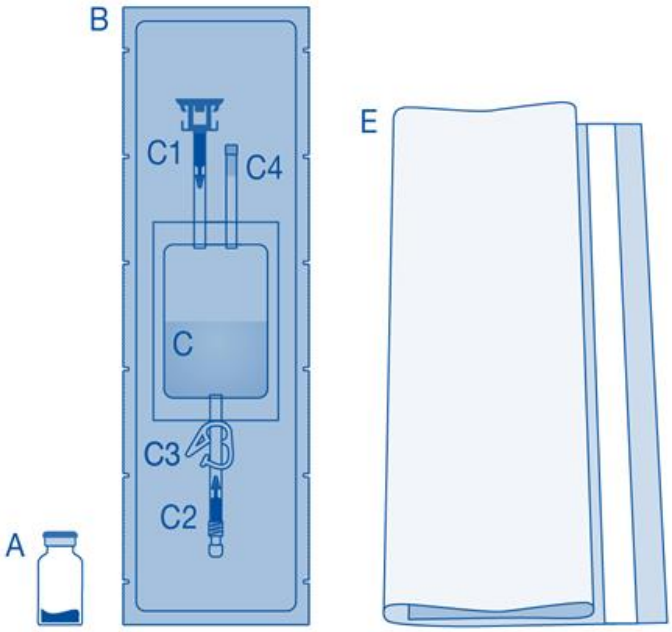
Injektiopullon sisältö on tarkoitettu vain kertakäyttöä ja yhtä antokertaa varten. Kaikki jäljelle jäänyt liuos on hävitettävä.



Ohjeet Mitomycin medac -valmisteen käyttäjille

Instillaatiopakkauksen (ilman katetria, ilman liitintä) **osat ja käyttö**

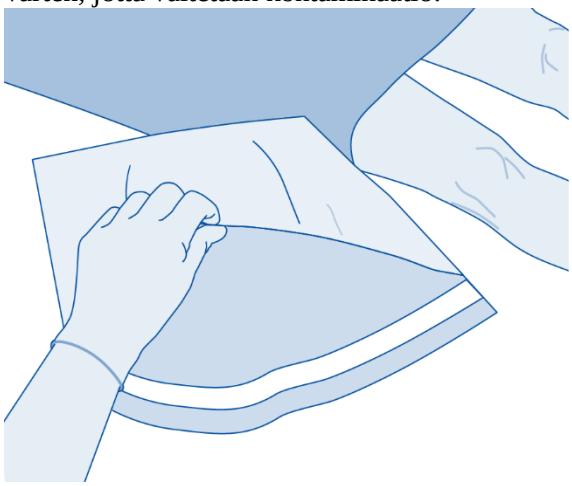
Instillaatiopakkauksen pääasialliset osat



Osat	**Kuvaus**
A	Injektiopullo, jossa jauhetta
B	Suojakuori
C	Liuotinpussi, jossa 0,9 % (9 mg/ml) natriumkloridiliuosta
C1	Injektiopulloliitin, jossa suojakorkki ja murrettava sinetti
C2	Luer-Lock-katetriliitin, jossa suojakorkki ja murrettava sinetti
C3	Painesuljin
C4	Täyttöportti, ei toiminnallinen
E	Jätepussi

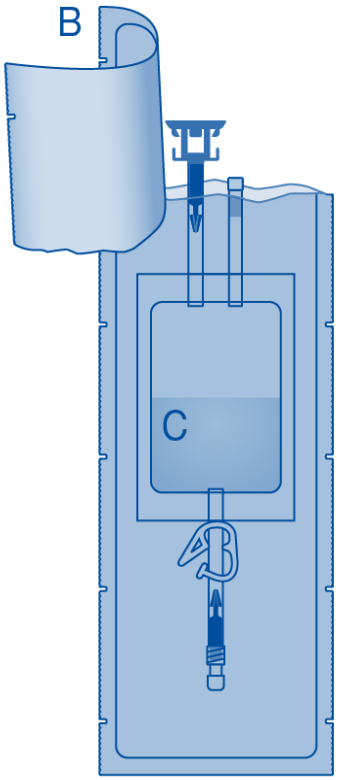
Injektiopullon liittäminen liuotinpussiin

1. Avaa jätepussi (E) valmiiksi pakkauksen sisällön välitöntä instillaation jälkeistä hävittämistä varten, jotta vältetään kontaminaatio.

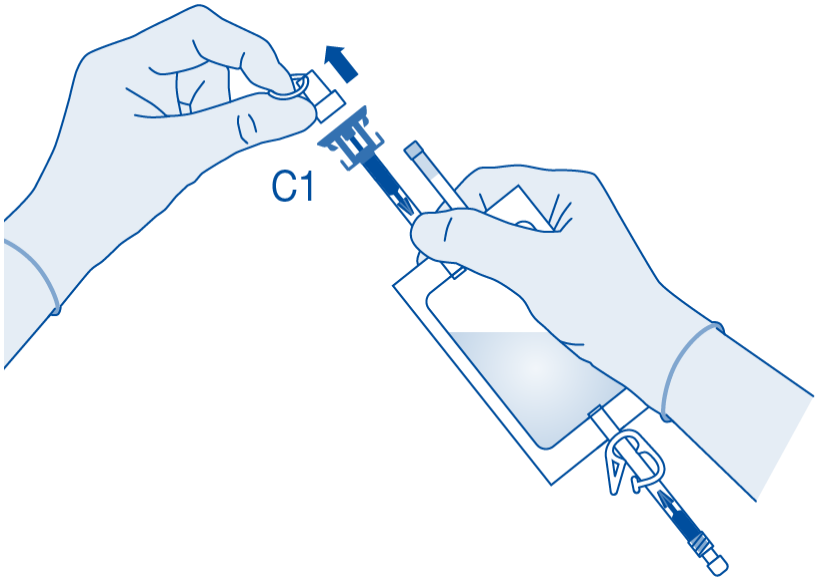


2. Poista injektiopullon (A) repäisysinetti ja desinfioi korkki paikallisten säädösten mukaisesti.

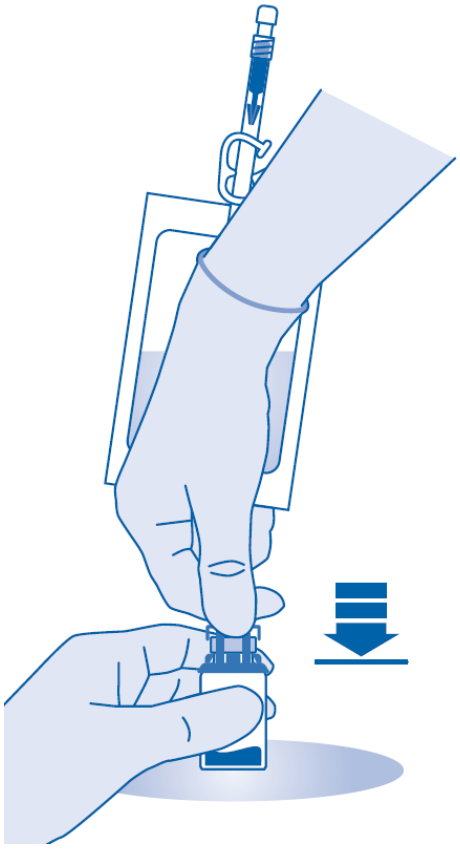
3. Repäise liuotinpussin (C) suojakuori (B) auki ja poista suojakuori kokonaan.



4. Poista injektiopulloliittimen (C1) suojakorkki.

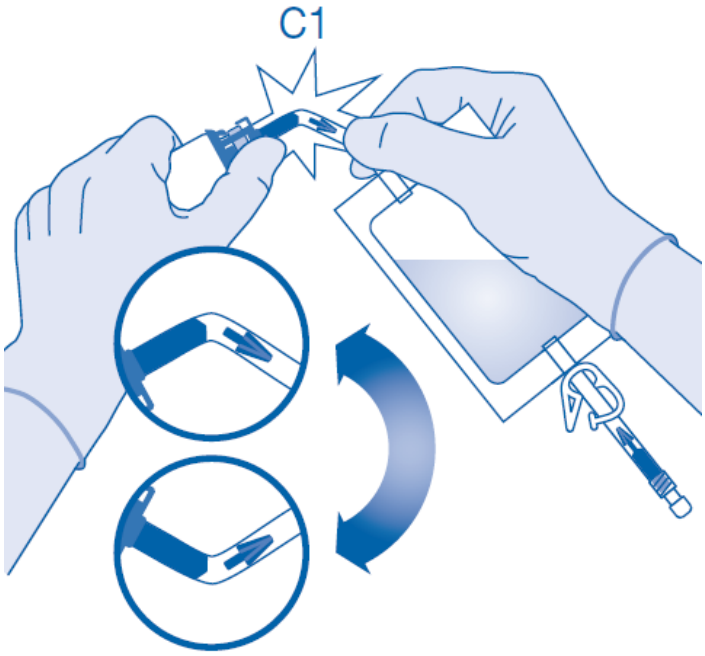


5. Työnnä liitin injektiopulloon pysäyttimeen asti.



Jauheen ja liuottimen sekoittaminen

6. Murra injektiopulloliittimen (C1) putken sisällä oleva murrettava sinetti taivuttamalla sitä ylös ja alas useita kertoja.



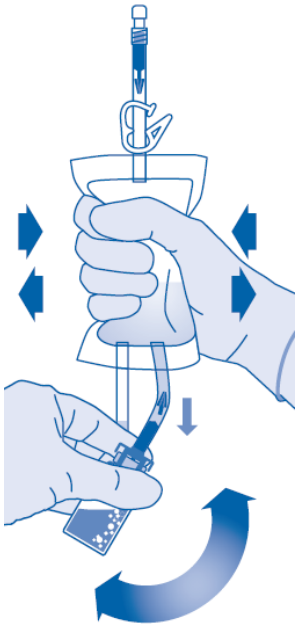
7. Pitele **liuotinpussia** niin, että **injektiopullo on sen alapuolella.**

   Puristele liuotinpussia useita kertoja, jotta injektiopulloon siirtyy riittävästi liuotinta.

   Varmista, että injektiopullo **ei** täyty kokonaan, jotta liuos voidaan vielä siirtää liuotinpussiin. Pussin sisään saa jäädä liuotinta.

   Pyöritä injektiopulloa **hitaasti**, jotta lääkevalmiste liukenee liuottimeen.

   Injektiopullon sisällön on liuettava kokonaan niin, että tuloksena on sinipunainen kirkas liuos 2 minuutin kuluessa.



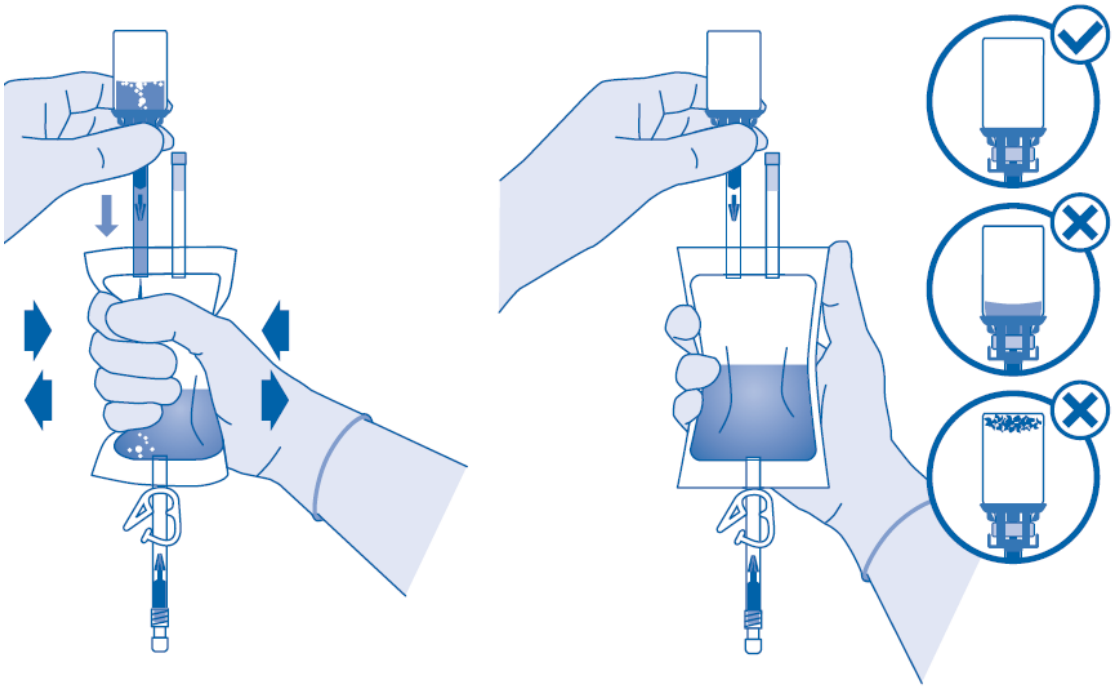
8. Käännä **liuotinpussi** ylösalaisin niin, että **injektiopullo on sen yläpuolella**.

Pidä kiinni injektiopullosta.

Puristele liuotinpussia useita kertoja, kunnes injektiopullo on täysin tyhjä.

Jos injektiopullon sisään jää jauhetta, toista vaiheet 7 ja 8.

Mikrobiologiselta kannalta lääkevalmiste tulisi käyttää välittömästi.
Jos lääkevalmistetta ei käytetä välittömästi, katso kohta 6.3 Kestoaika.
Käytä vain **kirkasta** sinipunaista liuosta. Jääkaappilämpötilassa olevaa liuosta ei saa annostella, jotta potilaalle ei synny virtsaamistarvetta, joka johtaa lyhempään altistusaikaan.



Katetrointi

9. Katetroi potilas paikallisten säännösten ja käyttöohjeiden mukaisesti soveltuvalla katetrilla ja liukasteella.

Tyhjennä virtsarakko katetrilla.

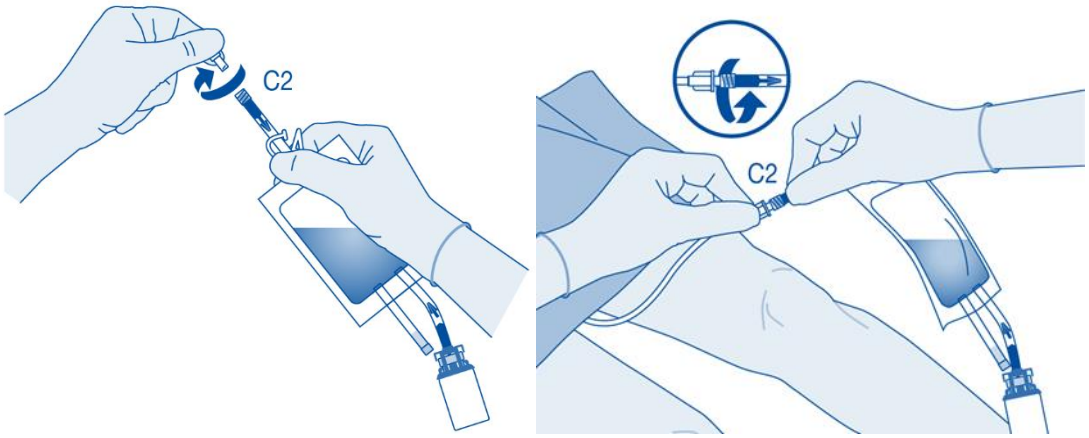
Katetrin liittäminen liuotinpussiin

10. Käännä ja pyörittele pussia ennen liittämistä.

    Älä annostele jääkaappilämpötilassa olevaa liuosta.

    Poista suojakorkki katetriliittimestä (C2).

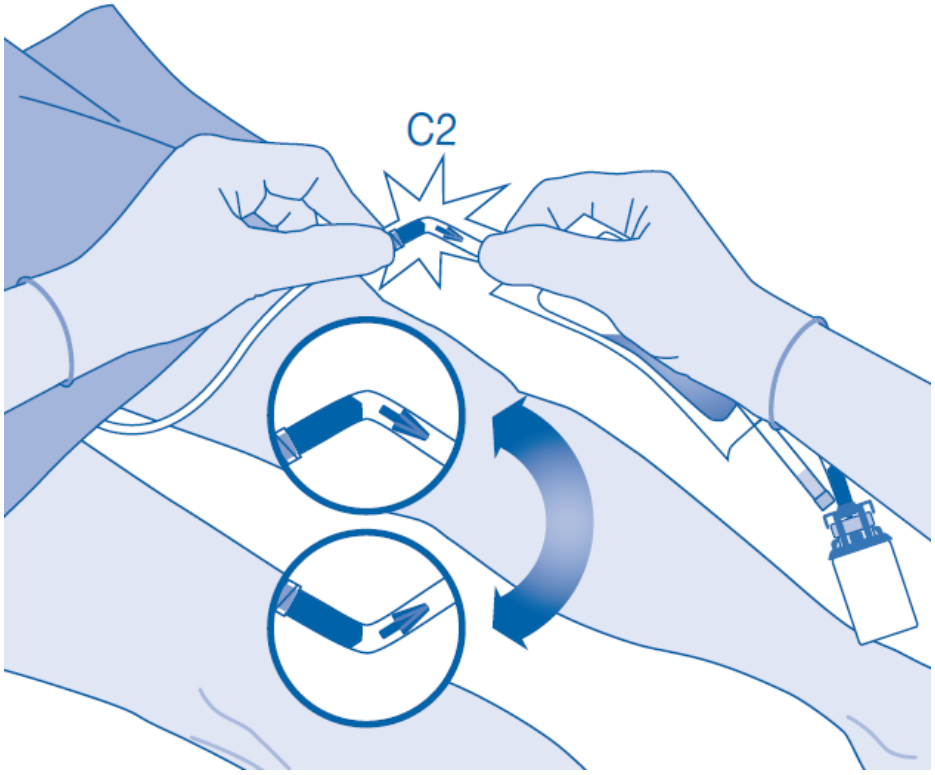
    Liitä potilaan katetri liuotinpussin katetriliittimeen (C2).



Instillointi

11. Murra katetriliittimen (C2) putken sisällä oleva murrettava sinetti taivuttamalla sitä ylös ja alas useita kertoja.

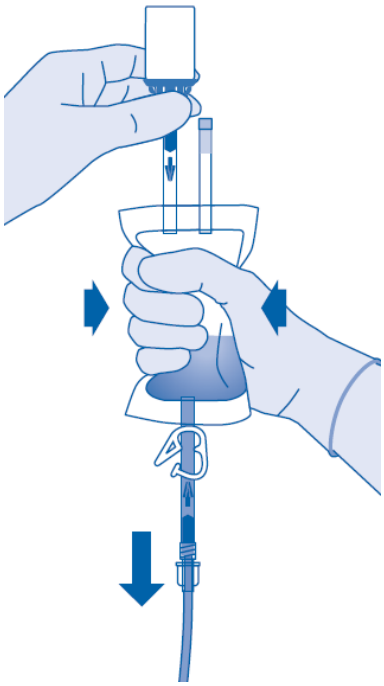
    Pidä samalla potilaan katetri vakaana.



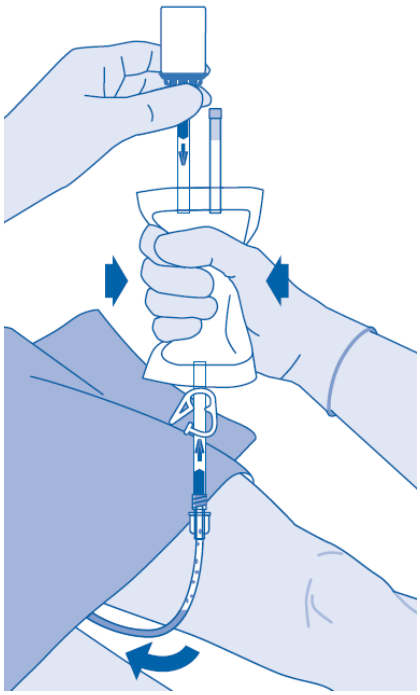
12. Pitele **liuotinpussia injektiopullo ylösalaisin pussin yläpuolella.**

    Puristele liuotinpussia **varovasti** toisella kädellä, jotta lääkevalmiste instilloituu **hitaasti** potilaan virtsarakkoon.

    Jatka puristelua, kunnes liuotinpussi ja injektiopullo ovat tyhjiä.

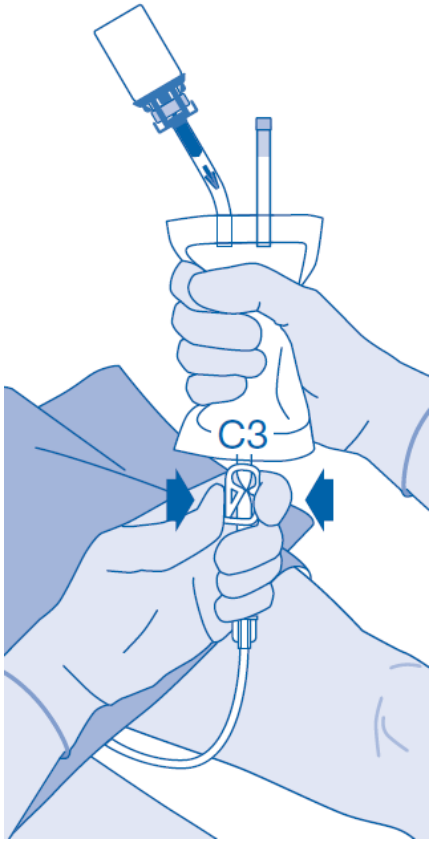


13. Purista liuotinpussissa oleva ilma ulos, jotta katetri tyhjenee mahdollisimman hyvin.

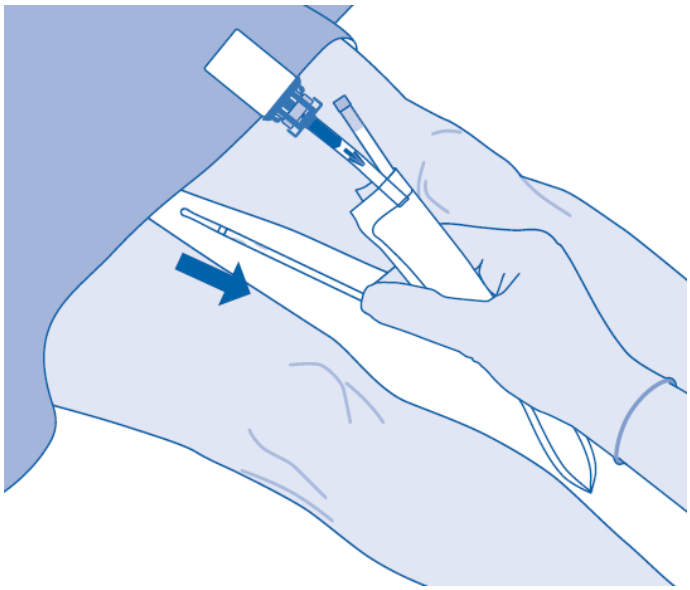


Instilloinnin jälkeen

14. Painesulkimen (C3) sulkeminen estää nesteen takaisinvirtauksen katetriin ja pienentää kontaminaatioriskiä. Voit myös pitää liuotinpussin puristettuna tyhjäksi, kun suoritat vaiheet 15 ja 16

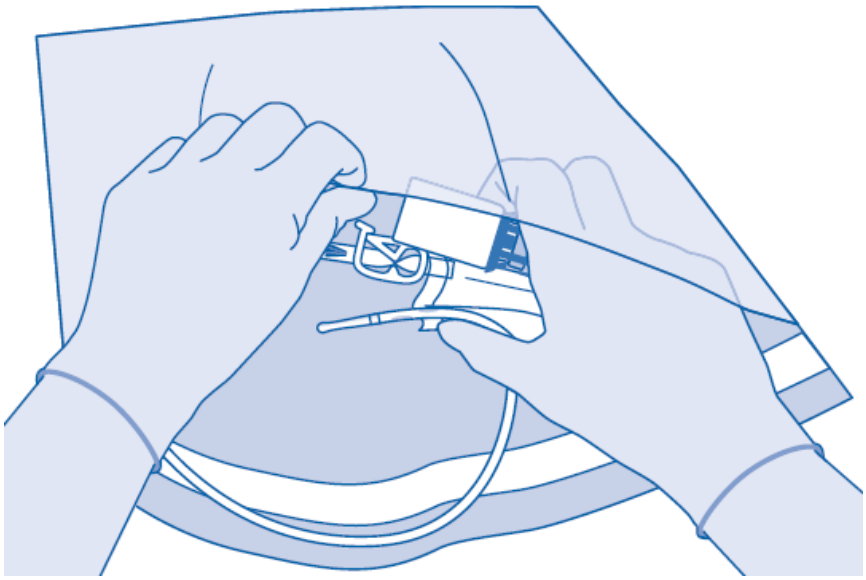


15. Kun instillaatiopakkaus on tyhjennetty, poista katetri välittömästi **varovasti** virtsarakosta irrottamatta liuotinpussia katetrista. Kun katetri on poistettu, liuoksen pitää pysyä virtsarakossa 1–2 tunnin ajan. Vältä roiskuvien pisaroiden aiheuttamaa kontaminaatiota.



16. Hävitä tuote kansallisten säädösten mukaisesti, käytä jätepussia.

Injektiopullon sisältö on tarkoitettu vain kertakäyttöä ja yhtä antokertaa varten. Kaikki jäljelle jäänyt liuos on hävitettävä.



7. MYYNTILUVAN HALTIJA

medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH
Theaterstr. 6
22880 Wedel
Saksa
Puh: +49 4103 8006-0
Faksi: +49 4103 8006-100

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

31922

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ / UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 14 heinäkuu 2016
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 28. lokakuuta 2020

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

01.11.2025

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Mitomycin medac, 40 mg, pulver och vätska till intravesikal lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje injektionsflaska med Mitomycin medac innehåller 40 mg mitomycin.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Pulver och vätska till intravesikal lösning

Pulver: grått till gråblått pulver eller kaka.
Spädningsvätska: En klar och färglös lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Mitomycin medac är indicerat för **intravesikal** administrering för förebyggande av återfall av ytlig blåscancer efter transuretral resektion hos vuxna.

4.2 Dosering och administreringssätt

Mitomycin medac ska endast användas på strikt indikation av läkare med erfarenhet av denna typ av behandling.

Mitomycin medac är endast avsett för intravesikal användning efter beredning.

Dosering

Innehållet i en injektionsflaska är avsett för en instillation i urinblåsa.

Det finns många intravesikala mitomycinregimer, som varierar beträffande dos, instillationsfrekvens och behandlingsduration.

Om inte annat anges, är dosen 40 mg mitomycin som instilleras i blåsan en gång i veckan. Regimer med instillationer varannan vecka, varje månad eller var tredje månad kan också användas. Specialisten ska besluta om optimal regim, frekvens och behandlingsduration på individuell patientbasis.

Särskilda populationer

Äldre
Tillgängliga data från kliniska studier avseende användning av mitomycin till patienter ≥65 år är otillräckliga.

Nedsatt njur- eller leverfunktion
Läkemedlet ska användas med försiktighet hos patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion.

Pediatrisk population
Säkerhet och effekt för Mitomycin medac för barn har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

Mitomycin medac är endast avsett för intravesikal användning efter beredning.

Det är tillrådligt att använda detta läkemedel vid dess optimala pH (urin-pH > 6) och att bibehålla koncentrationen av mitomycin genom att begränsa vätskeintaget före, under och efter instillation. Blåsan måste tömmas med hjälp av en kateter före instillation. Mitomycin förs in i blåsan med hjälp av en kateter under lågt tryck. En enskild instillation bör ta 1–2 timmar. Under denna period ska lösningen ha adekvat kontakt med hela slemhinnan i blåsan. Därför bör patienten vara så rörlig som möjligt. Efter två timmar ska patienten tömma blåsan på den instillerade lösningen, helst i sittande position.

Anvisningar om beredning och spädning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den (de) aktiva substansen (substanserna) eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- Amning
- Blåsväggsperforation
- Cystit

4.4 Varningar och försiktighet

Om cystit uppstår ska symtomatisk behandling med lokala antiinflammatoriska och analgetiska medel ges. I de flesta fall kan mitomycinbehandlingen fortsätta, vid behov med reducerad dos. Enstaka fall av allergisk (eosinofil) cystit har rapporterats som krävde att behandlingen avbröts (se avsnitt 4.8).

Extravasation efter intravesikal administrering
Symtom på extravasation efter intravesikal administrering av mitomycin kan uppträda direkt efter användning eller veckor eller månader senare. Det kan vara oklart om extravasationen inträffade på grund av obemärkt perforation, förtunnad *muscularis propria* eller av att läkemedlet administrerats på fel sätt.
Initiala symtom uppträder som smärta i bäcken eller buk som är refraktär för enkel analgesi. (Fett-)vävnadsnekros i det omgivande området till följd av extravasation observerades i de flesta fall. Blåsperforation eller utveckling av fistlar och/eller abscess har också rapporterats (se avsnitt 4.8).
För att förhindra allvarliga följder ska läkare därför överväga risken att extravasation inträffat om patienten rapporterar besvär med bäckensmärta eller buksmärta.

Allmän patienthygien
Det rekommenderas att tvätta händerna och området runt könsorgan efter urinering. Detta gäller särskilt den första urineringen efter administrering av mitomycin.
Mitomycin är en mutagen och potentiellt karcinogen substans för människa. Kontakt med hud och slemhinnor ska undvikas.

Benmärgstoxicitet
På grund av mitomycins toxiska effekter på benmärgen måste andra myelotoxiska behandlingsmetoder (speciellt andra cytostatika, strålbehandling) användas med särskild försiktighet för att minimera risken för additiv myelosuppression.

Långvarig behandling kan leda till kumulativ benmärgstoxicitet. Benmärgssuppression kan visa sig först efter en fördröjning, är mest uttalad efter 4 – 6 veckor, ackumuleras efter långvarig användning och kräver därför ofta individuell dosjustering.

Förekomst av akut leukemi (i vissa fall efter preleukemisk fas) och myelodysplastiskt syndrom har rapporterats hos patienter som samtidigt behandlats intravenöst med mitomycin och andra antineoplastika.

Vid lungsymtom som inte kan tillskrivas den bakomliggande sjukdomen ska behandlingen omedelbart avbrytas. Lungtoxicitet behandlas lämpligen med steroider.

Behandlingen ska också omedelbart avbrytas vid symtom på hemolys eller indikationer på nedsatt njurfunktion (nefrotoxicitet). Förekomsten av hemolytiskt uremiskt syndrom (HUS: irreversibel njursvikt, mikroangiopatisk hemolytisk anemi [MAHA-syndrom] och trombocytopeni) är vanligtvis dödlig.

Vid intravenösa doser på > 30 mg mitomycin/m² kroppsyta har mikroangiopatisk hemolytisk anemi observerats. Noggrann övervakning av njurfunktionen rekommenderas. Hittills har inga fall av MAHA observerats efter intravesikal användning av mitomycin.

Nya fynd tyder på att ett terapeutiskt försök kan vara lämpligt för att avlägsna immunkomplex som verkar spela en viktig roll vid symtomdebuten genom immunadsorption med stafylokockprotein A-kolumner.

Äldre
Äldre patienter har ofta reducerad fysiologisk funktion, benmärgsdepression, som kan vara fördröjd. Administrera därför mitomycin med särskild försiktighet i denna population med noggrann övervakning av patientens tillstånd.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Möjlig interaktion vid systemisk behandling

Myelotoxiska interaktioner med andra benmärgstoxiska behandlingsmetoder (speciellt andra cytotoxiska medel och strålning) är möjliga.

En kombination med vinkaalkaloider eller bleomycin kan förstärka lungtoxiciteten.

En ökad risk för hemolytiskt-uremiskt syndrom har rapporterats hos patienter som fått en samtidig administrering av intravenöst mitomycin och 5-fluoruracil eller tamoxifen.

I djurstudier resulterade pyridoxinhydroklorid (vitamin B_6) i förlust av mitomycins effekt.

Inga injektioner med levande vacciner ska ges i samband med mitomycinbehandling, eftersom detta kan resultera i en ökad risk för infektion med det levande vaccinet.

Doxorubicins hjärttoxicitet kan förstärkas av mitomycin.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga data från användningen av mitomycin hos gravida kvinnor. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3). Mitomycin har mutagen, teratogen och karcinogen effekt och kan därför skada embryoutvecklingen.
Kvinnor får inte bli gravida under behandling med mitomycin. I händelse av graviditet under behandling måste genetisk rådgivning ges.

Amning

Data tyder på att mitomycin utsöndras i bröstmjölk. På grund av mitomycins bevisade mutagena, teratogena och karcinogena effekter måste amning avbrytas under behandling med Mitomycin medac (se avsnitt 4.3).

Fertilitet

Fertila kvinnor måste använda effektiva preventivmedel eller vara sexuellt avhållsamma under kemoterapin och i 6 månader därefter.

Mitomycin är gentoxiskt. Män som behandlas med mitomycin avråds därför från att avla barn under behandling och i 6 månader därefter och söka rådgivning angående bevarande av sperma innan behandling påbörjas på grund av risken för irreversibel infertilitet orsakad av mitomycinbehandling.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Även om det används i enlighet med anvisningarna kan detta läkemedel orsaka illamående och kräkningar och därmed försämra reaktionstiderna i sådan utsträckning att förmågan att framföra fordon och använda maskiner försämras. Detta gäller i ännu högre grad om konsumtion av alkohol sker samtidigt.

4.8 Biverkningar

Biverkningar anges nedan efter organsystem och frekvens. Frekvenserna nedan definieras som: mycket vanliga (≥ 1/10), vanliga (≥ 1/100, < 1/10), mindre vanliga (≥ 1/1 000, < 1/100), sällsynta (≥ 1/10 000, < 1/1 000), mycket sällsynta (< 10 000) eller ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Möjliga biverkningar vid intravesikal behandling

Biverkningar kan vara följden antingen av lösningen för intravesikal instillation eller en djup resektion.

De vanligaste biverkningarna av intravesikalt administrerat mitomycin är allergiska hudreaktioner i form av lokalt exantem (t.ex. kontaktdermatit, även i form av palmoplantart erytem) och cystit.

Hud och subkutan vävnad	Vanliga Allergiska hudutslag, kontaktdermatit, palmoplantart erytem, klåda Sällsynta Generaliserat exantem
Njurar och urinvägar	Vanliga Cystit (eventuellt hemorragisk), dysuri, nokturi, pollakiuri, hematuri, lokal irritation i blåsväggen Mycket sällsynta eller ingen känd frekvens Nekrotiserande cystit, allergisk (eosinofil) cystit, stenos i efferenta urinvägar, minskad blåskapacitet, förkalkning av blåsväggen, blåsperforation Ingen känd frekvens *Vid extravasation:* Blåsperforation, (fett-)vävnadsnekros i det omgivande området, urinblåsefistel, abscesser

Efter intravesikal administrering når endast mindre mängder mitomycin den systemiska cirkulationen. Trots det har i mycket sällsynta fall följande systemiska biverkningar rapporterats:

Möjliga systemiska biverkningar som är **mycket sällsynta** efter intravesikal administrering

Blodet och lymfsystemet	Leukocytopeni, trombocytopeni
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum	Interstitiell lungsjukdom
Magtarmkanalen	Illamående, kräkningar, diarré
Lever och gallvägar	Förhöjda transaminaser
Hud och subkutan vävnad	Alopeci
Njurar och urinvägar	Nedsatt njurfunktion
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Feber

Möjliga biverkningar vid systemisk behandling

De vanligaste biverkningarna av mitomycin som administreras systemiskt är gastrointestinala symtom såsom illamående och kräkningar, samt benmärgssuppression med leukopeni och vanligen dominerande trombocytopeni. Denna benmärgssuppression förekommer hos upp till 65 % av patienterna.

Hos upp till 10 % av patienterna måste allvarlig organtoxicitet i form av interstitiell pneumoni eller nefrotoxicitet förväntas.

Mitomycin är potentiellt hepatotoxiskt.

Blodet och lymfsystemet	Mycket vanliga Benmärgssuppression, leukopeni, trombocytopeni Sällsynta Hemolytisk anemi, trombotisk mikroangiopati (TMA), inkl. Trombotisk trombocytopen purpura (TTP) Ingen känd frekvens Anemi
Infektioner och infestationer	Sällsynta Livshotande infektion, sepsis Ingen känd frekvens Infektion
Immunsystemet	Mycket sällsynta Allvarlig allergisk reaktion
Hjärtat	Sällsynta Hjärtsvikt efter tidigare behandling med antracykliner
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum	Vanliga Interstitiell pneumoni, dyspné, hosta, andfåddhet Sällsynta Pulmonalishypertension, pulmonell venocklusiv sjukdom
Magtarmkanalen	Mycket vanliga Illamående, kräkningar Mindre vanliga Mukosit, stomatit, diarré, anorexi

Lever och gallvägar	Sällsynta Nedsatt leverfunktion, förhöjda transaminasnivåer, gulsot, venocklusiv leversjukdom
Hud och subkutan vävnad	Vanliga Exantem, allergiska hudutslag, kontaktdermatit, palmoplantart erytem Mindre vanliga Alopeci Sällsynta Generaliserat exantem
Njurar och urinvägar	Vanliga Nedsatt njurfunktion, förhöjd kreatininnivå i serum, glomerulopati, nefrotoxicitet Sällsynta Hemolytiskt uremiskt syndrom (HUS) (vanligtvis dödligt), mikroangiopatisk hemolytisk anemi (MAHA-syndrom)
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Vanliga Efter extravasation: cellulit, vävnadsnekros Mindre vanliga Feber

Rapportering av misstänkta biverkningar
Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning (se detaljer nedan).

Webbplats: www.fimea.fi
Säkerhets- och utvecklingscentret för
läkemedelsområdet Fimea
Biverkningsregistret
PB 55
00034 Fimea

4.9 Överdosering

Vid överdosering måste svår myelotoxicitet eller till och med myeloftis förväntas, där fullt utvecklad klinisk effekt endast uppnås efter ca 2 veckor.

Tiden tills antalet leukocyter sjunkit till lägsta värdet kan vara 4 veckor. Långvarig noggrann hematologisk övervakning måste därför ske vid misstanke om överdoser.

Hittills har dock inga fall av överdosering vid intravesikal administrering rapporterats.

Eftersom det inte finns någon effektiv antidot ska yttersta försiktighet iakttas vid varje administrering.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: cytostatiska/cytotoxiska medel, cytotoxiska antibiotika och närbesläktade substanser, övriga cytotoxiska antibiotika, ATC-kod: L01DC03

Antibiotikumet mitomycin är ett cytostatiskt läkemedel från gruppen alkylerande medel.

Verkningsmekanism

Mitomycin är ett antibiotikum med antineoplastisk effekt som isolerats från *Streptomyces caespitosus*. Det finns i inaktiv form. Aktiveringen till ett trifunktionellt alkyleringsmedel sker snabbt, antingen vid fysiologiskt pH i närvaro av NADPH i serum eller intracellulärt i praktiskt taget alla celler i kroppen med undantag för cerebrum, eftersom blod-hjärnbarriären inte passeras av mitomycin. De tre alkylerande radikalerna härrör alla från en kinon-, en aziridin- och en uretangrupp. Verkningsmekanismen baseras främst på DNA (i mindre utsträckning RNA)-alkylering med motsvarande hämning av DNA-syntesen. Graden av DNA-skada korrelerar med den kliniska effekten och är lägre i resistenta celler än i känsliga celler. Liksom med andra alkylerande medel, skadas prolifererande celler i större utsträckning än de som befinner sig i cellcykelns vilofas (G0). Dessutom frigörs fria peroxidradikaler, särskilt vid högre doser, vilket resulterar i DNA-brott. Frisättningen av peroxidradikaler åtföljs av organspecifika biverkningsmönster.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Efter intravesikal administrering når bara en liten mängd mitomycin serum. Maximala plasmanivåer på 0,05 µg/ml har uppmätts 40 minuter efter intravesikal instillation av 40 mg mitomycin. Detta är avsevärt lägre än den nivå på 0,4 µg/ml mitomycin i serum som är känd för att vara myelosuppressiv. Trots det kan en systemisk effekt inte helt uteslutas.

Som jämförelse har maximala plasmanivåer på 0,4–3,2 µg/ml uppmätts efter intravenös administrering av 10–20 mg/m² mitomycin.

Distribution

Den biologiska halveringstiden är kort, mellan 40 och 50 minuter. Serumnivån sjunker biexponentiellt, brant inom de första 45 minuterna och därefter långsammare.
Efter ca 3 timmar ligger serumnivåerna vanligtvis under detektionsgränsen.

Metabolism och eliminering

Metabolism och eliminering sker främst i levern efter systemisk administrering. Följaktligen har höga koncentrationer av mitomycin hittats i gallblåsan. Renal utsöndring spelar endast en mindre roll med avseende på eliminering.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

I djurförsök har mitomycin en toxisk effekt på alla prolifererande vävnader, särskilt celler i benmärg och gastrointestinal slemhinna, och även spermatogenesen hämmas.
Mitomycin har mutagena, karcinogena och teratogena egenskaper, vilket kan visas i lämpliga experimentella modeller.

Vid injektion utanför en ven eller extravasation i omgivande vävnad orsakar mitomycin svår nekros.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Pulver till lösning för intravesikal användning: urea.
Spädningsvätska till intravesikal lösning: natriumklorid, vatten för injektionsvätskor, pH-justeringsmedel (1 M natriumhydroxid, 1 M saltsyra).

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

6.3 Hållbarhet

Mitomycin medac, injektionsflaskor med 40 mg mitomycin och instillationssats
2 år

Fysikalisk och kemisk stabilitet under användning har visats i 48 timmar vid förvaring skyddat mot ljus i rumstemperatur (15-25 °C) och i 72 timmar vid förvaring skyddat mot ljus vid 2-8 °C i kylskåp. Ur mikrobiologisk synvinkel ska läkemedlet användas omedelbart.
Om läkemedlet inte används omedelbart ansvarar användaren för förvaringstider under användning och förhållanden före användning, som normalt inte ska överstiga 24 timmar vid 2 till 8 °C skyddat mot ljus, om inte spädning har skett under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.
Skydda den färdigberedda lösningen från ljus.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda temperaturanvisningar.
Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter beredning finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Mitomycin medac finns i en injektionsflaska av klarglas (typ I) med fluorpolymerbelagd brombutylgummipropp och en avrivbar aluminiumförsegling.

Förpackningar med 1 injektionsflaska (50 ml), 1 APP*-påse på 40 ml med 0,9 % natriumkloridlösning, 1 kateter,1 anslutning.
Förpackningar med 4 injektionsflaskor (50 ml), 4 APP-påsar på 40 ml med 0,9 % natriumkloridlösning, 4 katetrar, 4 anslutningar.
Förpackningar med 5 injektionsflaskor (50 ml), 5 APP-påsar på 40 ml med 0,9 % natriumkloridlösning, 5 katetrar, 5 anslutningar.
Förpackningar med 1 injektionsflaska (50 ml), 1 APP-påse på 40 ml med 0,9 % natriumkloridlösning, 1 kateter.
Förpackningar med 4 injektionsflaskor (50 ml), 4 APP-påsar på 40 ml med 0,9 % natriumkloridlösning, 4 katetrar.
Förpackningar med 5 injektionsflaskor (50 ml), 5 APP-påsar på 40 ml med 0,9 % natriumkloridlösning, 5 katetrar.
Förpackningar med 1 injektionsflaska (50 ml), 1 APP-påse på 40 ml med 0,9 % natriumkloridlösning, 1 anslutning.
Förpackningar med 4 injektionsflaskor (50 ml), 4 APP-påsar på 40 ml med 0,9 % natriumkloridlösning, 4 anslutningar.
Förpackningar med 5 injektionsflaskor (50 ml), 5 APP-påsar på 40 ml med 0,9 % natriumkloridlösning, 5 anslutningar.
Förpackningar med 1 injektionsflaska (50 ml), 1 APP-påse på 40 ml med 0,9 % natriumkloridlösning.
Förpackningar med 4 injektionsflaskor (50 ml), 4 APP-påsar på 40 ml med 0,9 % natriumkloridlösning.
Förpackningar med 5 injektionsflaskor (50 ml), 5 APP-påsar på 40 ml med 0,9 % natriumkloridlösning.

* APP = avancerad polypropen (polyolefin/polypropen/styrenblocksampolymer)

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Viktig information om användning av Mitomycin medac
Mitomycin medac får endast användas av lämpligt utbildad hälso- och sjukvårdspersonal.
Säkerställ lämplig förvaring (se avsnitt 6.3) och förpackningens integritet.

Grundprinciper och skyddsåtgärder för användning av Mitomycin medac
Generellt ska direktkontakt med Mitomycin medac undvikas. Mitomycin medac är ett cytostatikum som utgör en risk för människor och för miljön. En risk kan föreligga om läkemedlet kommer in i kroppen via skador eller genom oskyddad uppmjukad hud, om aerosoler inhaleras, små droppar kommer i kontakt med ögonen eller slemhinnor, eller vid nedsväljning. Ät, drick eller rök inte i arbetsutrymmen och förvara inte mat, dryck eller tobaksprodukter här.
Personlig skyddsutrustning i form av stänksäker skyddsrock med helfront, engångshandskar, lämpligt andningsskydd samt skyddsglasögon med sidoskydd bör användas under hantering. Mitomycin medac får endast transporteras i slutna behållare (förvaringsanvisningar efter beredning finns i avsnitt 6.3).
Efter hantering och vid spill på huden, tvätta händerna noga med mycket vatten och använd hudvårdsprodukter.

Beredning av den intravesikala lösningen
Före användning måste läkemedlet lösas upp under aseptiska förhållanden i steril 0,9 % (9 mg/ml) natriumkloridlösning (se steg 7 i Anvisningar för användare). Lös upp innehållet i en injektionsflaska med Mitomycin medac (motsvarande 40 mg mitomycin) i 40 ml steril 0,9 % (9 mg/ml) natriumkloridlösning. Innehållet i injektionsflaskan måste lösas upp och bilda en blålila, klar lösning inom 2 minuter.

Endast klara blålila lösningar får användas.
Användning av glidmedel rekommenderas för att minska risken för skador vid kateterisering och för att minska patientens obehag. Kvinnor kan behöva mindre glidmedel än män. Töm blåsan efter kateteriseringen för att minska mängden glidmedelsrester innan Mitomycin medac tillförs.
Innehållet i injektionsflaskan är endast avsett för engångsbruk/en enda dos. Ej använd lösning måste kasseras.

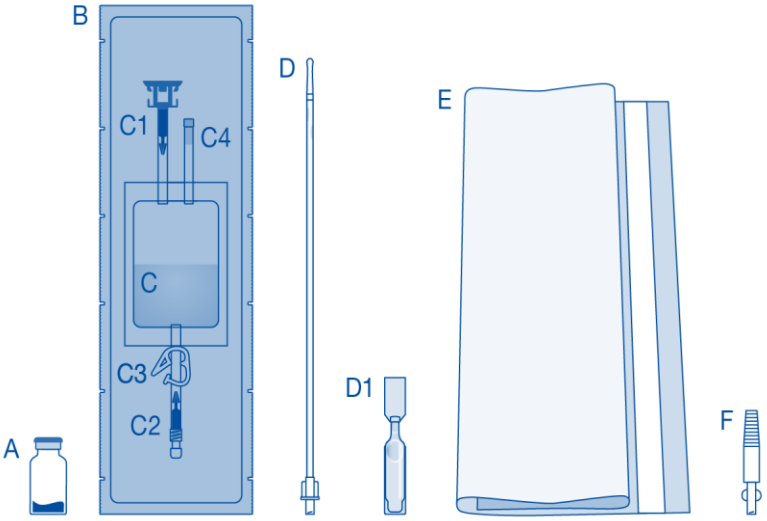
Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Ytterligare information om katetern finns i den motsvarande bruksanvisningen.

Anvisningar för användare av Mitomycin medac

Beståndsdelar och användning av instillationssatsen (med kateter, med anslutning)

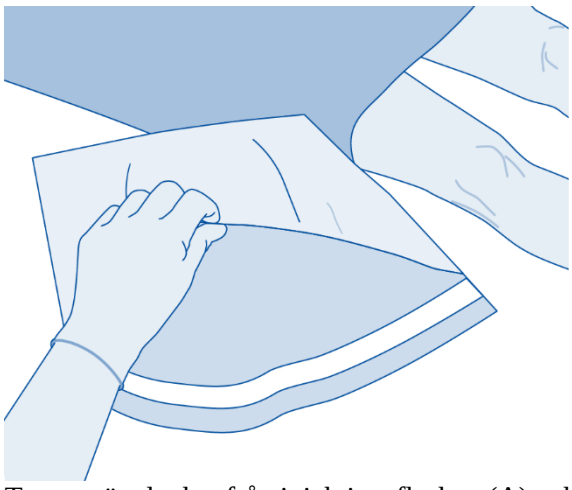
Instillationssatsens huvudsakliga beståndsdelar



Huvudsakliga beståndsdelar	Beskrivning
A	Injektionsflaska med pulver
B	Skydd
C	Påse med spädningsvätska 0,9% (9 mg/ml) natriumkloridlösning
C1	Anslutning för injektionsflaska med skyddshylsa och brytförsegling
C2	Anslutning för Luer-Lock-kateter med skyddshylsa och brytförsegling
C3	Tryckklämma
C4	Fyllningsport utan appliceringsfunktion
D	Luer-Lock-kateter
D1	Glidmedel
E	Avfallspåse
F	Luer-Lock till konisk anslutning

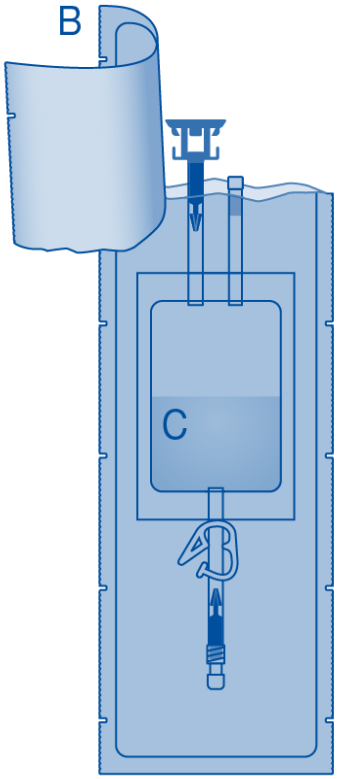
Anslut injektionsflaskan till påsen med spädningsvätska

1. Undvik kontamination genom att lägga ut avfallspåsen (E) så att den är klar för direkt bortskaffande av satsen efter instillation.

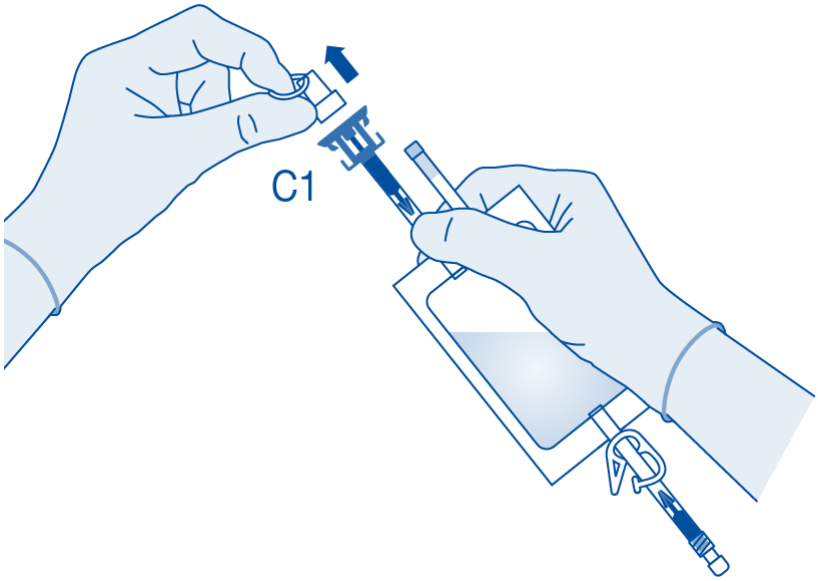


2. Ta av snäpplocket från injektionsflaskan (A) och desinfektera proppen enligt lokala rutiner.

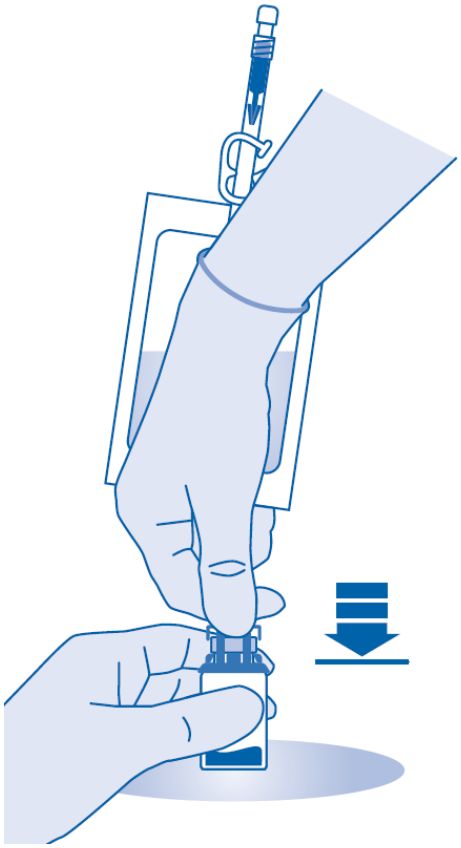
3. Riv upp skyddet (B) på påsen med spädningsvätska (C) och ta av skyddet helt och hållet.



4. Ta bort skyddshylsan från anslutningen för injektionsflaskan (C1).

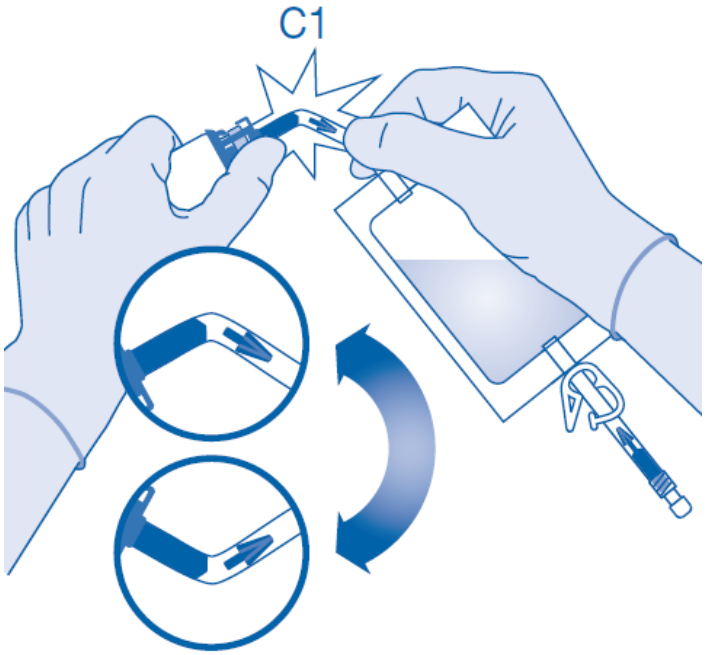


5. Tryck ner anslutningen över injektionsflaskan, tills det tar stopp.



Blanda pulvret med spädningsvätskan

6. Bryt förseglingen i slangen på anslutningen för injektionsflaskan (C1) genom att vika den framåt och bakåt upprepade gånger.



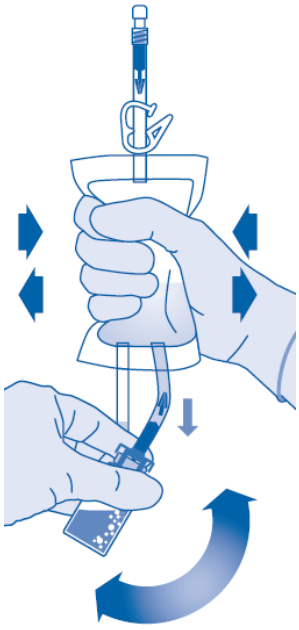
7. Håll påsen med spädningsvätska så att **injektionsflaskan befinner sig under den**.

   Krama påsen med spädningsvätska flera gånger för att överföra en tillräcklig mängd spädningsvätska till injektionsflaskan.

   Se till att injektionsflaskan **inte** fylls helt för att möjliggöra senare överföring av lösningen till påsen med spädningsvätska. En viss mängd spädningsvätska kan lämnas kvar i påsen.

   Snurra injektionsflaskan **långsamt** för att lösa upp läkemedlet i spädningsvätskan.

   Innehållet i injektionsflaskan måste lösas upp och bilda en klar blålila lösning inom 2 minuter.



8. Vänd **påsen med spädningsvätska** upp-och-ner och håll den så att **injektionsflaskan befinner sig ovanför den.**

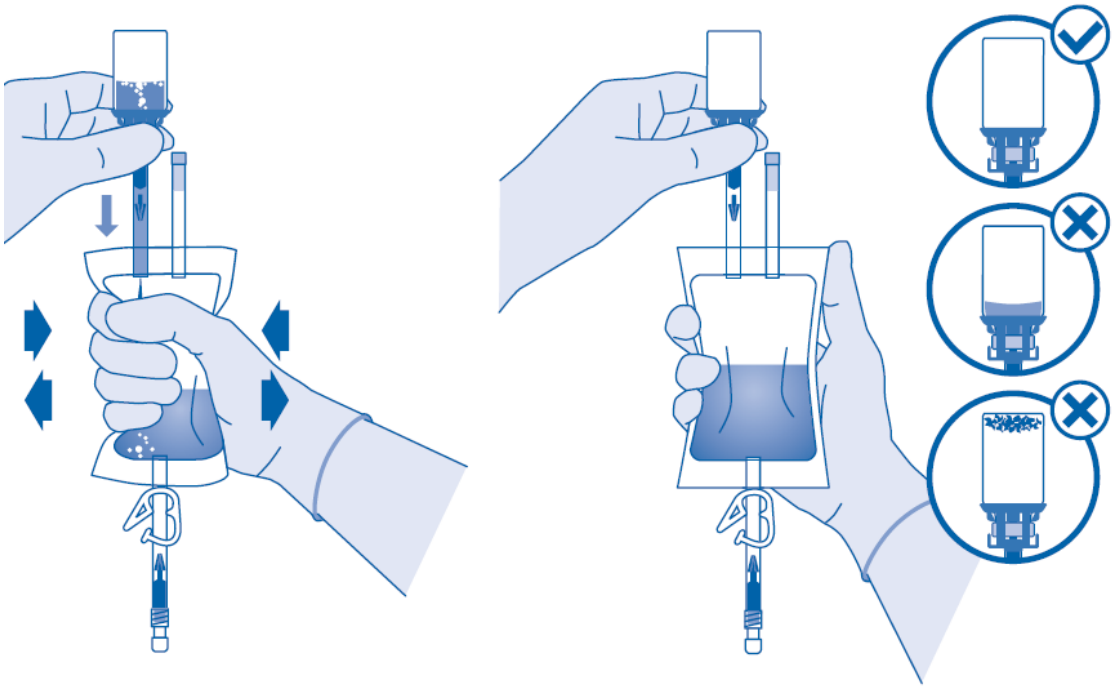
Håll i injektionsflaskan.

Kläm ihop påsen med spädningsvätska upprepade gånger tills injektionsflaskan är helt tom.

Om något pulver finns kvar i injektionsflaskan, upprepa steg 7 och 8.

Ur mikrobiologisk synvinkel ska läkemedlet användas omedelbart.
Om läkemedlet inte används omedelbart, se avsnitt 6.3 ”Hållbarhet”.

Använd endast **klar** blålila lösning. Lösningen ska inte administreras kylskåpstempererad. Detta för att undvika att patienten känner behov av att urinera, med kortare exponeringstid till följd.



Kateterisering

9. Kateterisera patienten i enlighet med lokala rutiner och bruksanvisningen med användning av medföljande Luer-Lock-kateter (D) och glidmedel (D1), eller använd annan lämplig kateter och glidmedel.

Töm urinblåsan med hjälp av katetern.

<u>Observera vid användning av egenvald kateter med konisk anslutning:</u>
Den medföljande Luer-Lock till koniska anslutningen (F) måste användas för att koppla påsen till en kateter med konisk anslutning (inte avbildad).

För att göra detta behöver följande steg utföras:
- Ta av skyddshylsan från kateteranslutningen (C2, se steg 10).
- Anslut den Luer-Lock till koniska anslutningen (F) till påsens kateteranslutning (C2).
- Anslut försiktigt påsen med den Luer-Lock till koniska anslutningen (F) till patientens permanenta kateter.
- Fortsätt sedan till steg 11.

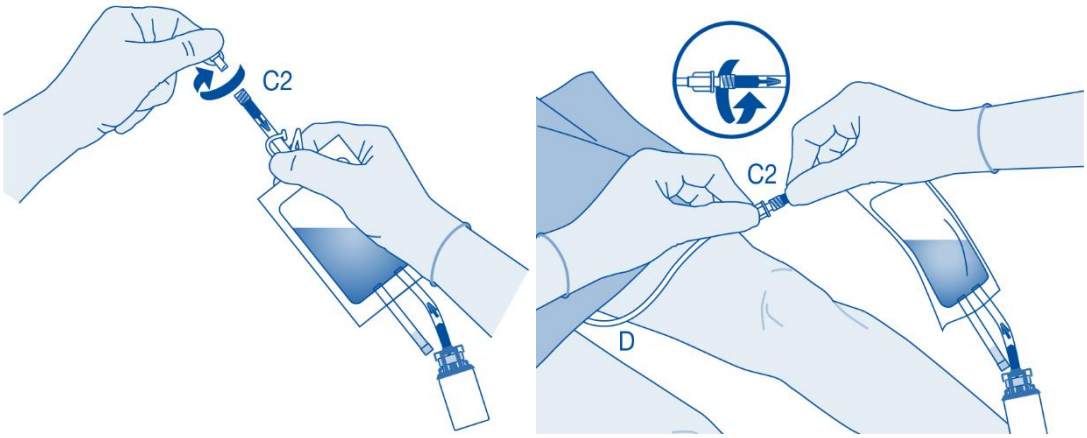
Anslut katetern till påsen med spädningsvätska

10. Vänd och snurra påsen innan den ansluts.

    Administrera inte lösningen kylskåpstempererad.

    Ta av skyddshylsan på kateteranslutningen (C2).

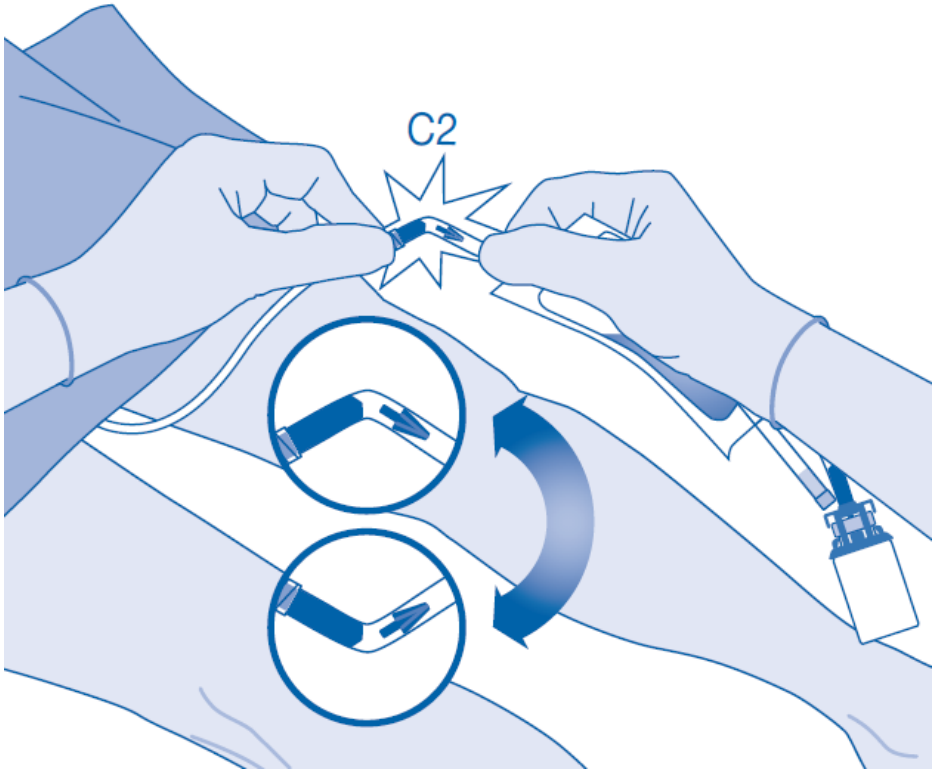
    Anslut patientens Luer-Lock-kateter (D) till kateteranslutningen (C2) på påsen med spädningsvätska.



Instillation

11. Bryt förseglingen i slangen på kateteranslutningen (C2) genom att vika den framåt och bakåt upprepade gånger.

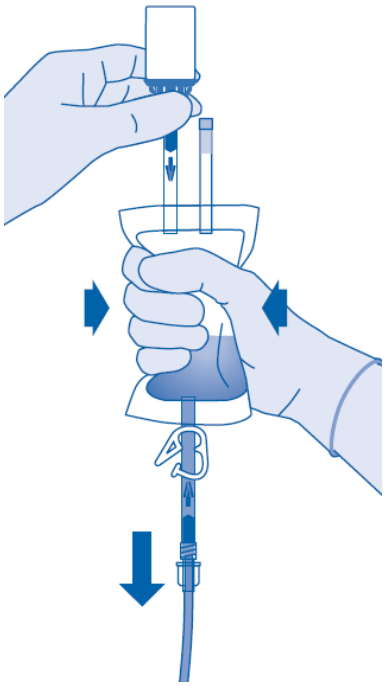
    Håll samtidig ett stadigt tag i patientens kateter.



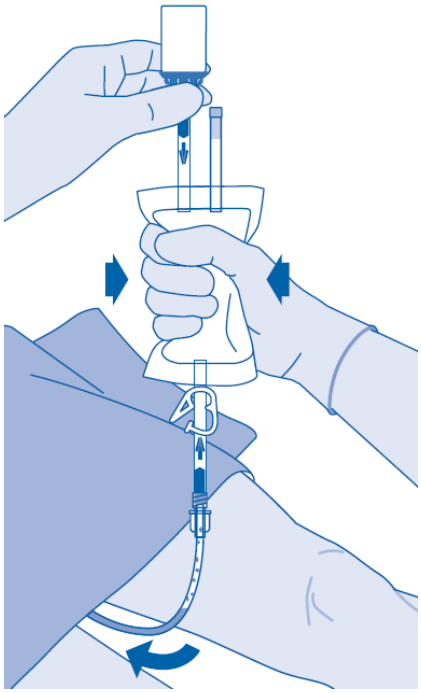
12. Håll **påsen med spädningsvätska** med **injektionsflaskan upp-och-ner ovanför påsen**.

Krama **försiktigt** påsen med spädningsvätska med den andra handen så att läkemedlet **långsamt** instilleras i patientens urinblåsa.

Fortsätt krama tills påsen med spädningsvätska och injektionsflaskan är tomma.

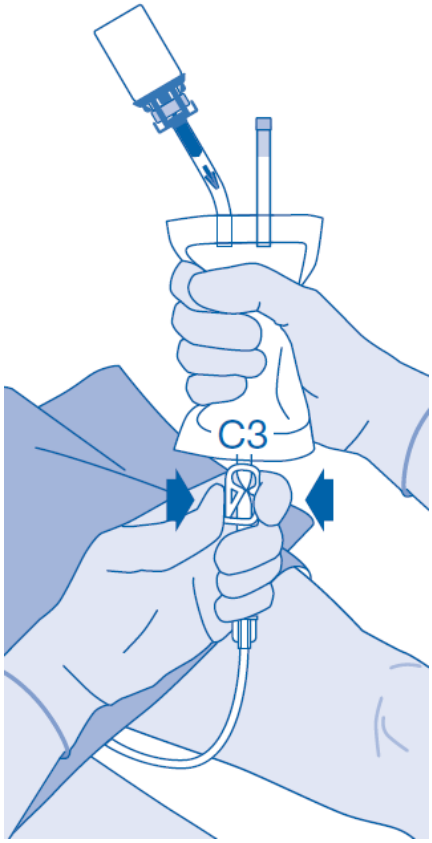


13. Krama ut kvarvarande luft ur påsen med spädningsvätska för att tömma katetern så mycket som möjligt.



Efter instillation

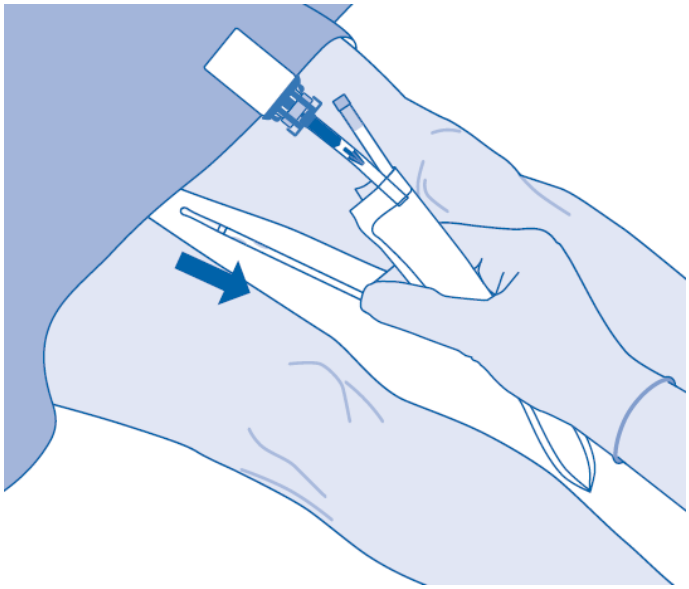
14. Stäng tryckklämman (C3) för att förhindra återflöde av vätska till katetern och minimera risken för kontamination. Alternativt kan du hålla påsen med spädningsvätska hoptryckt medan du utför steg 15 och 16.



15. Avlägsna omedelbart katetern **försiktigt** ur blåsan utan att koppla bort påsen med spädningsvätska från katetern när instillationssatsen har tömts. När katetern har avlägsnats ska lösningen lämnas kvar i blåsan i 1-2 timmar. Undvik kontamination från droppstänk.

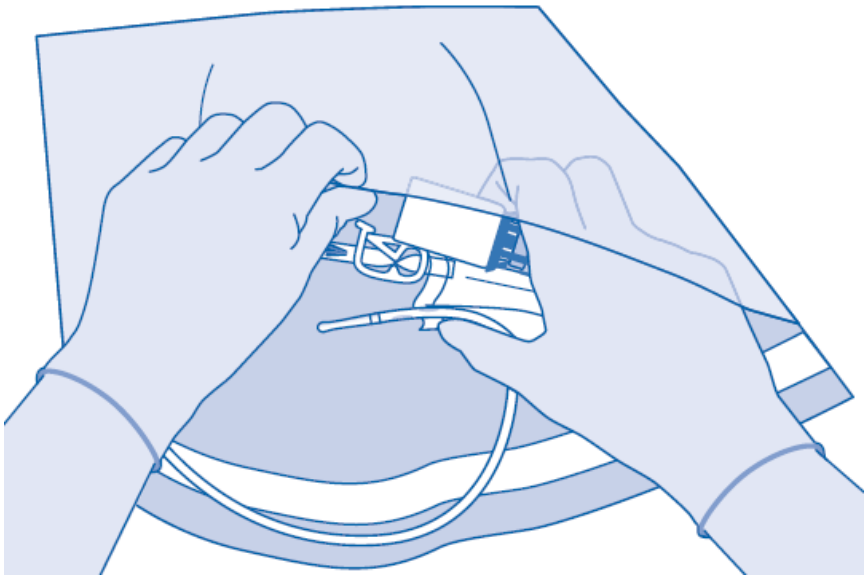
<u>Observera vid användning av egenvald kateter med konisk anslutning:</u>

Ta loss påsen med den Luer-Lock till koniska anslutningen från den permanenta katetern. Stäng den permanenta katetern, exempelvis med en kateterpropp eller en klämma, för att se till att läkemedlet förblir aktivt i blåsan under den avsedda instillationstiden.



16. Lägg produkten i avfallspåsen och kassera den i enlighet med nationella bestämmelser.

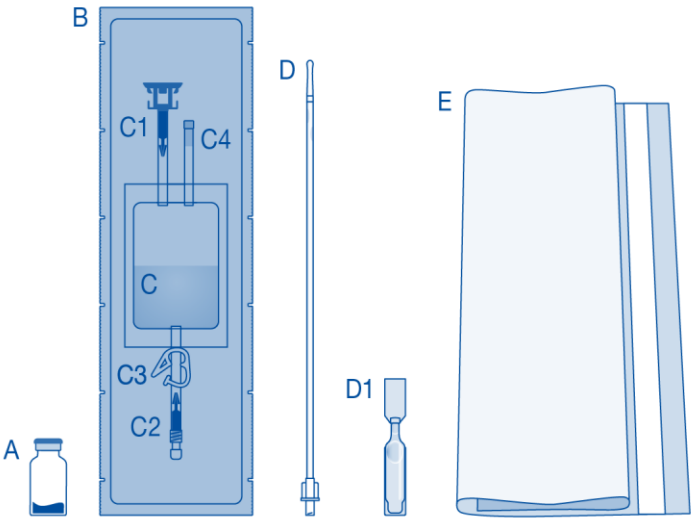
Innehållet i injektionsflaskan är endast avsett för engångsbruk/en enda dos. Ej använd lösning måste kasseras.



Anvisningar för användare av Mitomycin medac

Beståndsdelar och användning av instillationssatsen (med kateter, utan anslutning)

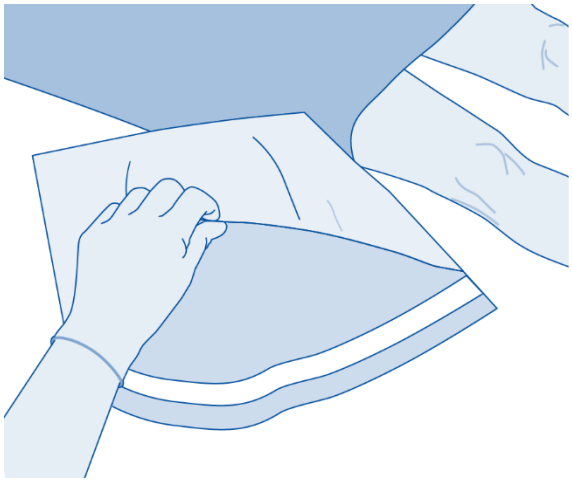
Instillationssatsens huvudsakliga beståndsdelar



Huvudsakliga beståndsdelar	Beskrivning
A	Injektionsflaska med pulver
B	Skydd
C	Påse med spädningsvätska 0,9% (9 mg/ml) natriumkloridlösning
C1	Anslutning för injektionsflaska med skyddshylsa och brytförsegling
C2	Anslutning för Luer-Lock-kateter med skyddshylsa och brytförsegling
C3	Tryckklämma
C4	Fyllningsport utan appliceringsfunktion
D	Luer-Lock-kateter
D1	Glidmedel
E	Avfallspåse

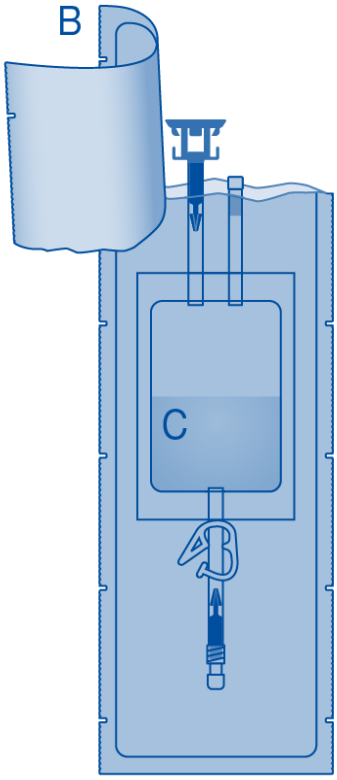
Anslut injektionsflaskan till påsen med spädningsvätska

1. Undvik kontamination genom att lägga ut avfallspåsen (E) så att den är klar för direkt bortskaffande av satsen efter instillation.

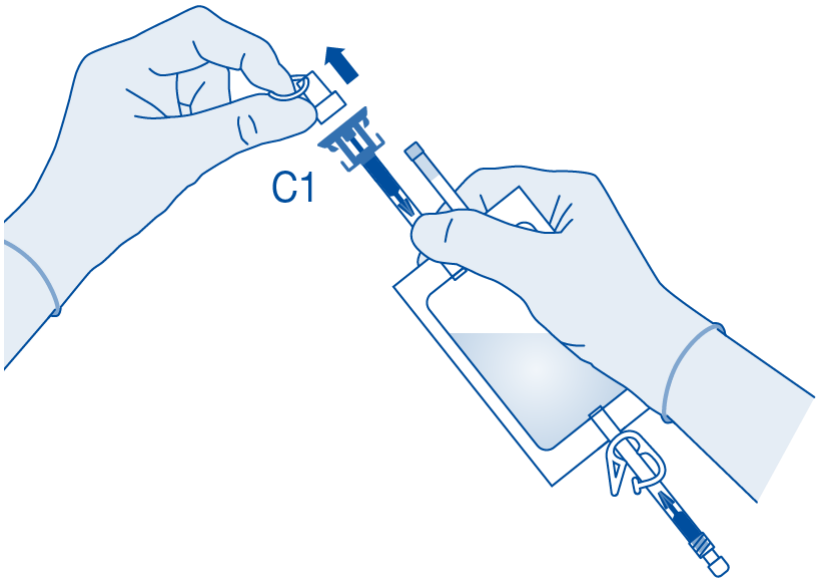


2. Ta av snäpplocket från injektionsflaskan (A) och desinfektera proppen enligt lokala rutiner.

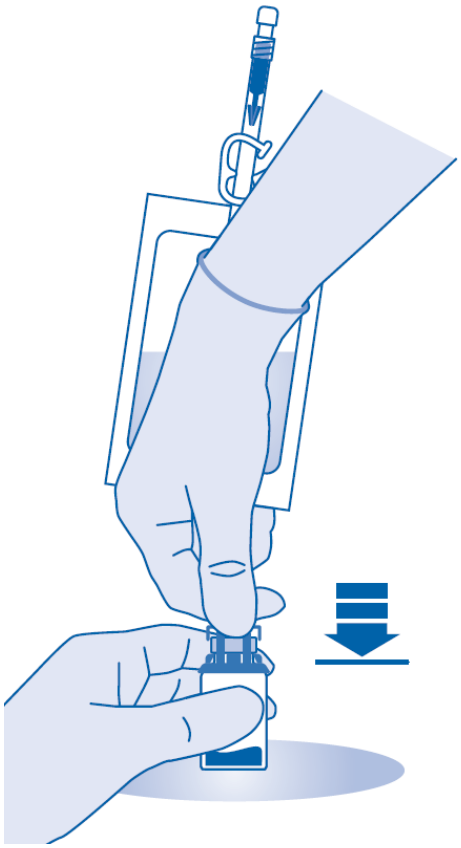
3. Riv upp skyddet (B) på påsen med spädningsvätska (C) och ta av skyddet helt och hållet.



4. Ta bort skyddshylsan från anslutningen för injektionsflaskan (C1).

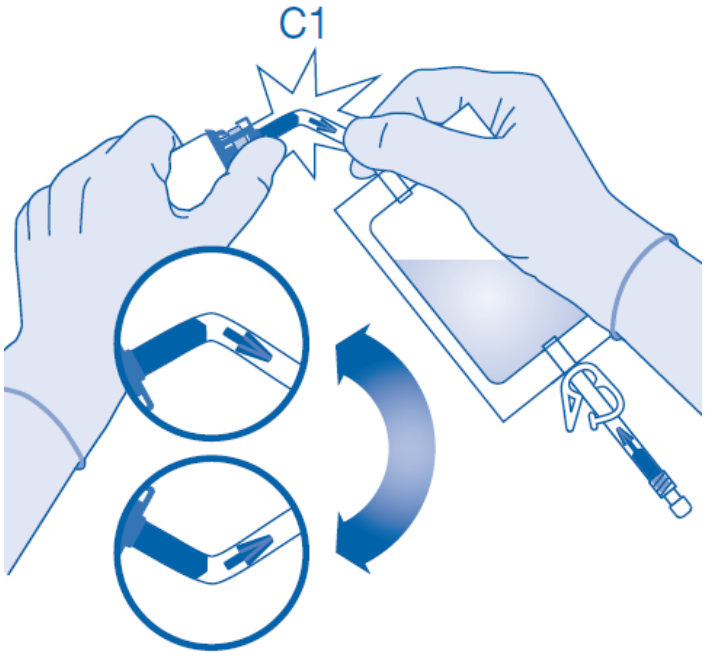


5. Tryck ner anslutningen över injektionsflaskan, tills det tar stopp.



Blanda pulvret med spädningsvätskan

6. Bryt förseglingen i slangen på anslutningen för injektionsflaskan (C1) genom att vika den framåt och bakåt upprepade gånger.



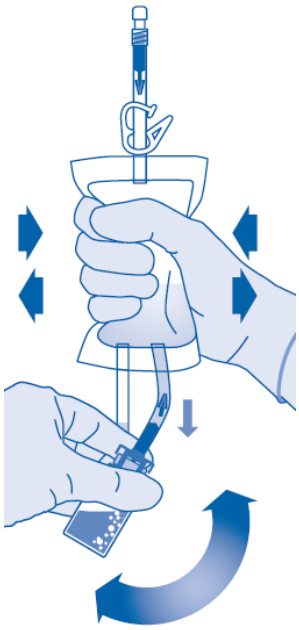
7. Håll **påsen med spädningsvätska** så att **injektionsflaskan befinner sig under den**.

Krama påsen med spädningsvätska flera gånger för att överföra en tillräcklig mängd spädningsvätska till injektionsflaskan.

Se till att injektionsflaskan **inte** fylls helt för att möjliggöra senare överföring av lösningen till påsen med spädningsvätska. En viss mängd spädningsvätska kan lämnas kvar i påsen.

Snurra injektionsflaskan **långsamt** för att lösa upp läkemedlet i spädningsvätskan.

Innehållet i injektionsflaskan måste lösas upp och bilda en klar blålila lösning inom 2 minuter.



8. Vänd **påsen med spädningsvätska** upp-och-ner och håll den så att **injektionsflaskan befinner sig ovanför den.**

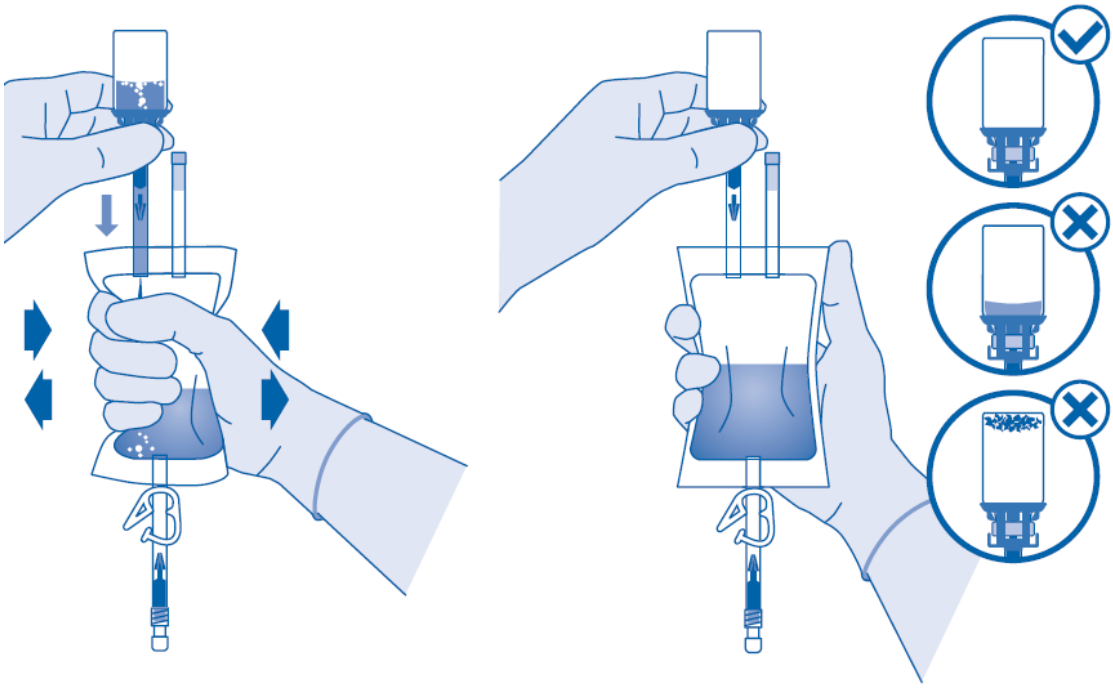
   Håll i injektionsflaskan.

   Kläm ihop påsen med spädningsvätska upprepade gånger tills injektionsflaskan är helt tom.

   Om något pulver finns kvar i injektionsflaskan, upprepa steg 7 och 8.

   Ur mikrobiologisk synvinkel ska läkemedlet användas omedelbart.
   Om läkemedlet inte används omedelbart, se avsnitt 6.3 ”Hållbarhet”.

   Använd endast **klar** blålila lösning. Lösningen ska inte administreras kylskåpstempererad. Detta för att undvika att patienten känner behov av att urinera, med kortare exponeringstid till följd.



Kateterisering

9. Kateterisera patienten i enlighet med lokala rutiner och bruksanvisningen med användning av medföljande Luer-Lock-kateter (D) och glidmedel (D1), eller använd annan lämplig kateter och glidmedel.

   Töm urinblåsan med hjälp av katetern.

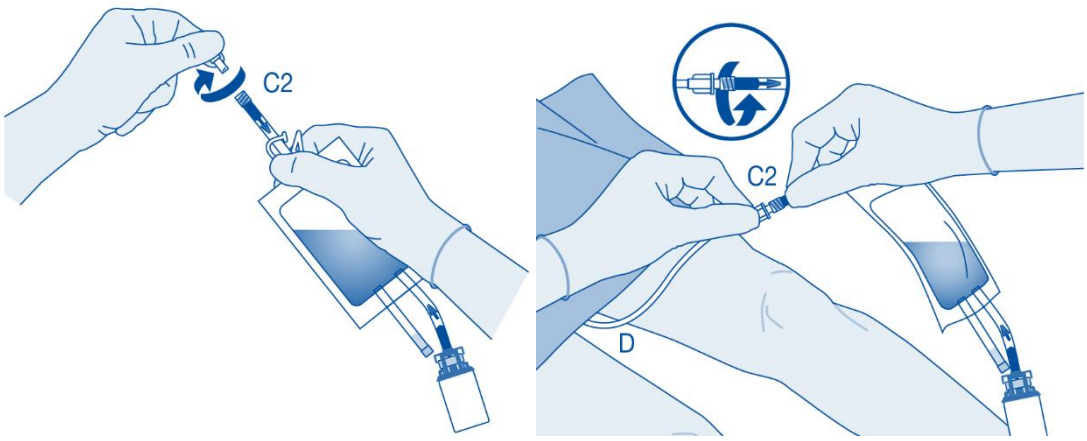
Anslut katetern till påsen med spädningsvätska

10. Vänd och snurra påsen innan den ansluts.

    Administrera inte lösningen kylskåpstempererad.

    Ta av skyddshylsan på kateteranslutningen (C2).

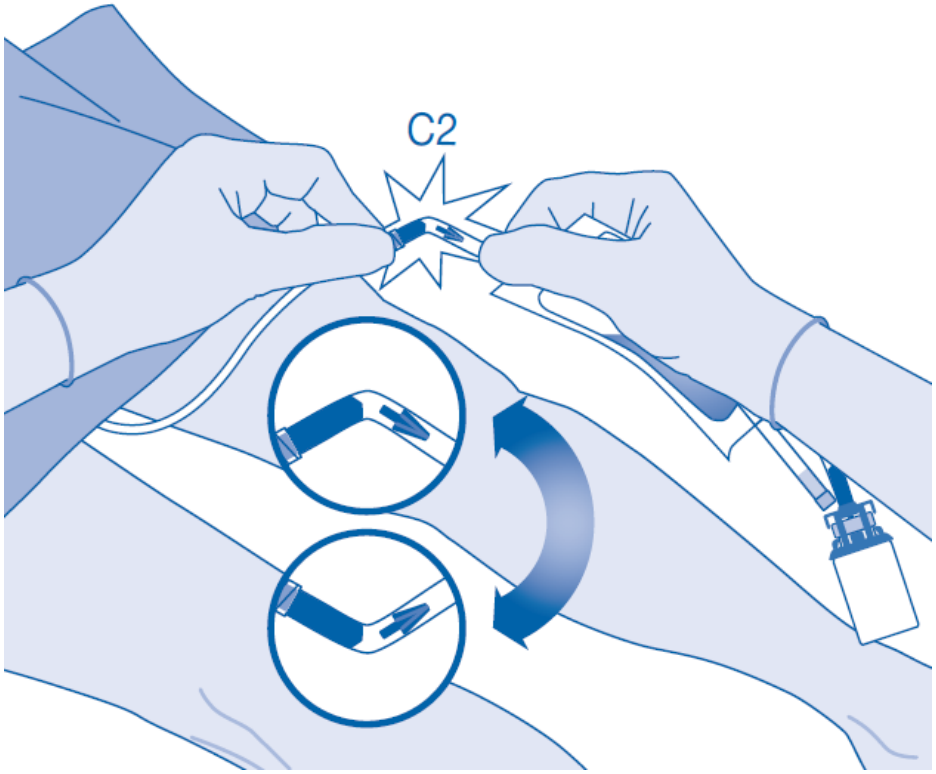
    Anslut patientens Luer-Lock-kateter (D) till kateteranslutningen (C2) på påsen med spädningsvätska.



Instillation

11. Bryt förseglingen i slangen på kateteranslutningen (C2) genom att vika den framåt och bakåt upprepade gånger.

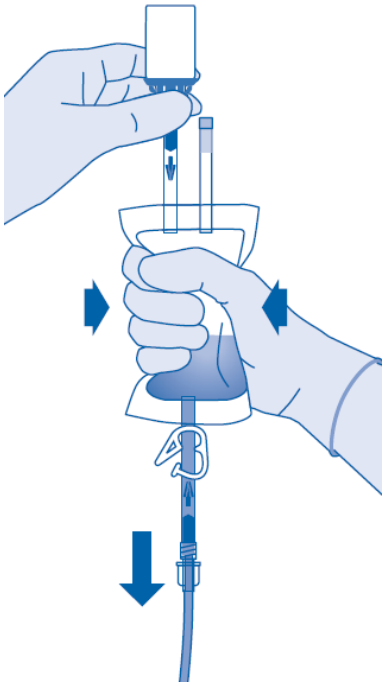
    Håll samtidig ett stadigt tag i patientens kateter.



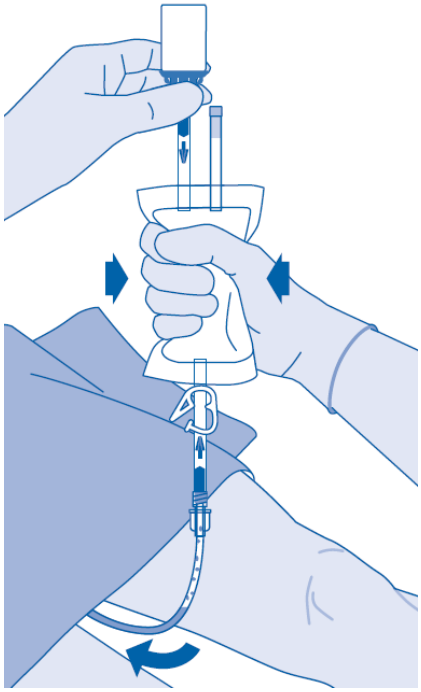
12. Håll påsen med spädningsvätska med **injektionsflaskan upp-och-ner ovanför påsen**.

    Krama **försiktigt** påsen med spädningsvätska med den andra handen så att läkemedlet **långsamt** instilleras i patientens urinblåsa.

    Fortsätt krama tills påsen med spädningsvätska och injektionsflaskan är tomma.

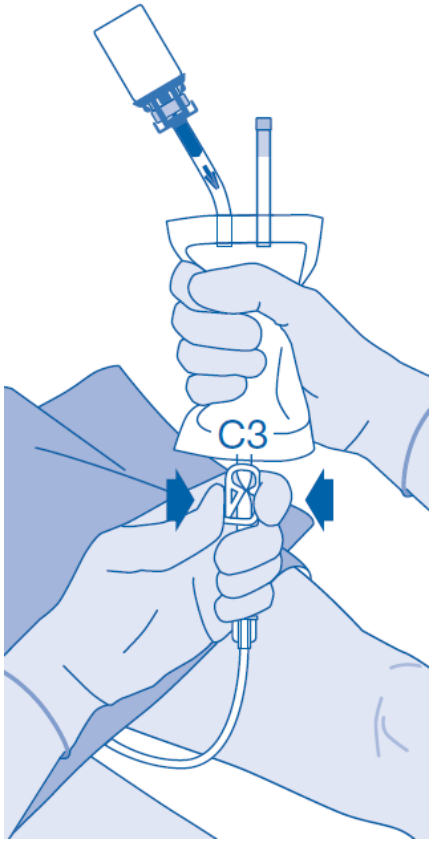


13. Krama ut kvarvarande luft ur påsen med spädningsvätska för att tömma katetern så mycket som möjligt.

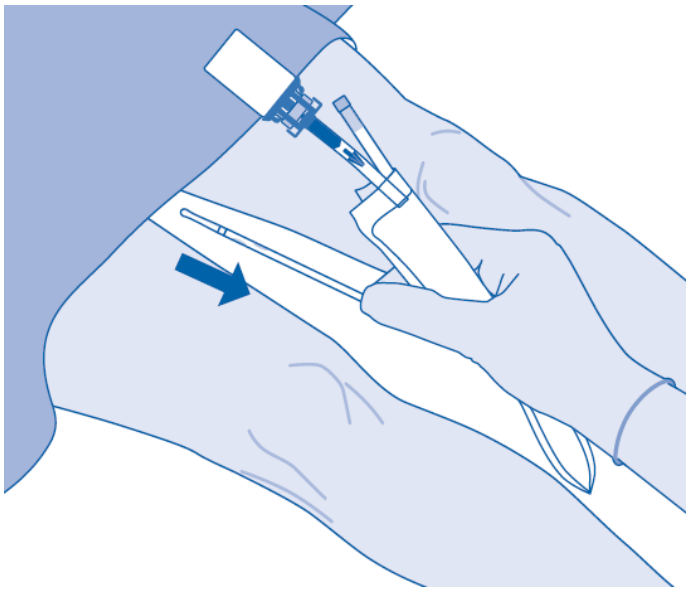


Efter instillation

14. Stäng tryckklämman (C3) för att förhindra återflöde av vätska till katetern och minimera risken för kontamination. Alternativt kan du hålla påsen med spädningsvätska hoptryckt medan du utför steg 15 och 16.

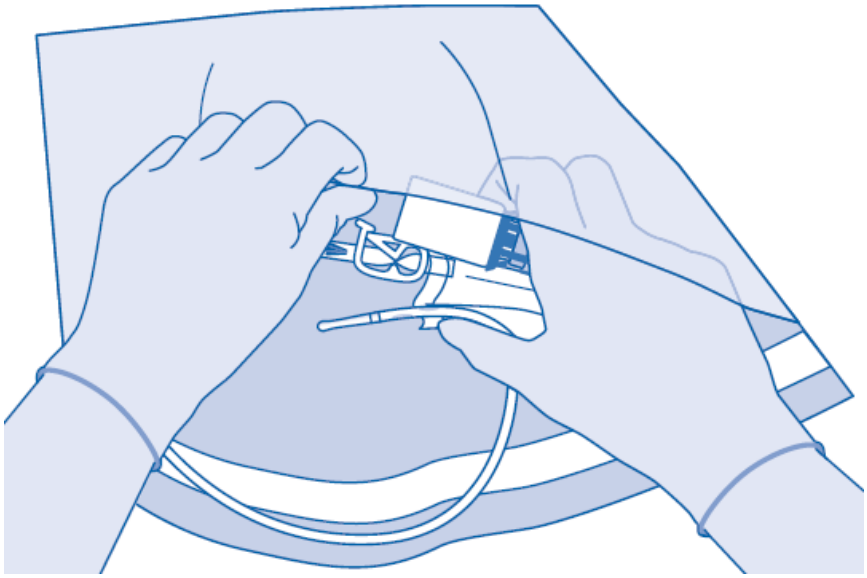


15. Avlägsna omedelbart katetern **försiktigt** ur blåsan utan att koppla bort påsen med spädningsvätska från katetern när instillationssatsen har tömts. När katetern har avlägsnats ska lösningen lämnas kvar i blåsan i 1-2 timmar. Undvik kontamination från droppstänk.



16. Lägg produkten i avfallspåsen och kassera den i enlighet med nationella bestämmelser.

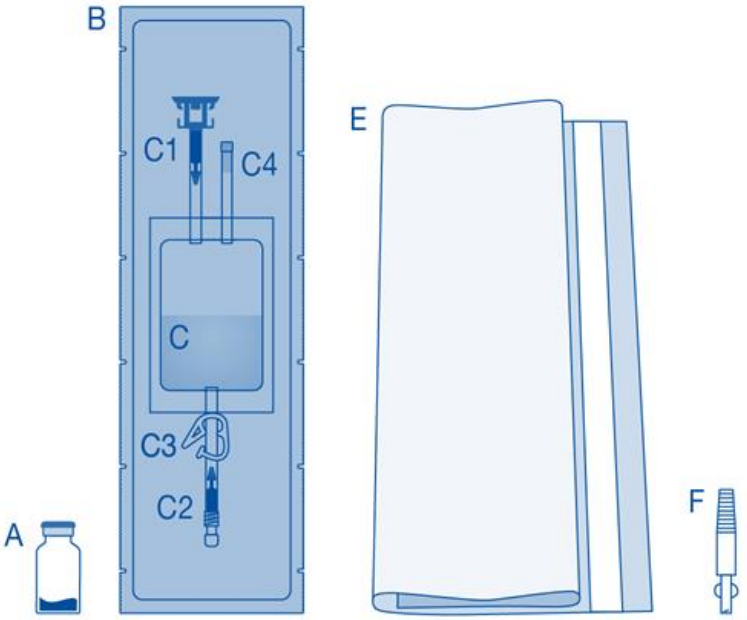
Innehållet i injektionsflaskan är endast avsett för engångsbruk/en enda dos. Ej använd lösning måste kasseras.



Anvisningar för användare av Mitomycin medac

Beståndsdelar och användning av instillationssatsen (utan kateter, med anslutning)

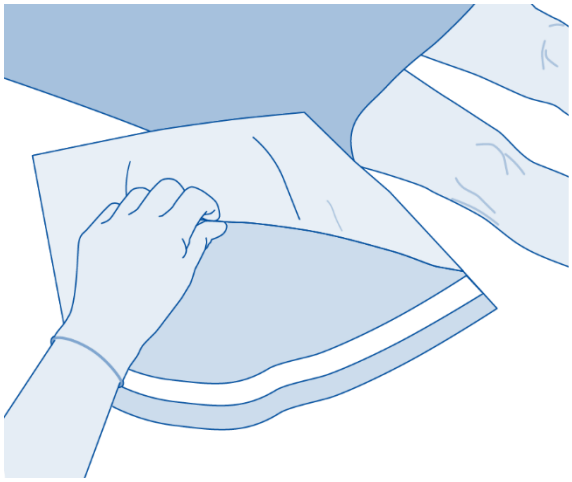
Instillationssatsens huvudsakliga beståndsdelar



Huvudsakliga beståndsdelar	**Beskrivning**
A	Injektionsflaska med pulver
B	Skydd
C	Påse med spädningsvätska 0,9% (9 mg/ml) natriumkloridlösning
C1	Anslutning för injektionsflaska med skyddshylsa och brytförsegling
C2	Anslutning för Luer-Lock-kateter med skyddshylsa och brytförsegling
C3	Tryckklämma
C4	Fyllningsport utan appliceringsfunktion
E	Avfallspåse
F	Luer-Lock till konisk anslutning

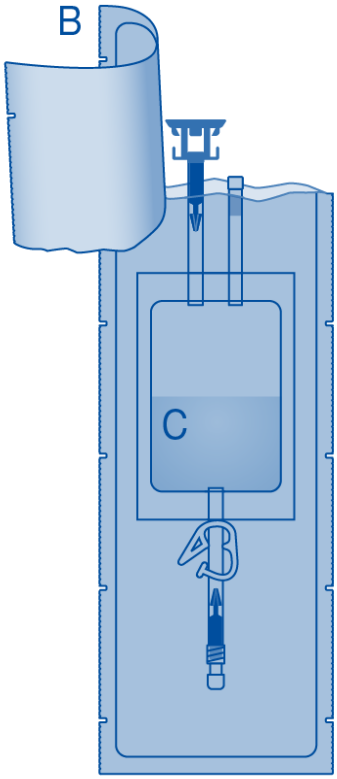
Anslut injektionsflaskan till påsen med spädningsvätska

1. Undvik kontamination genom att lägga ut avfallspåsen (E) så att den är klar för direkt bortskaffande av satsen efter instillation.

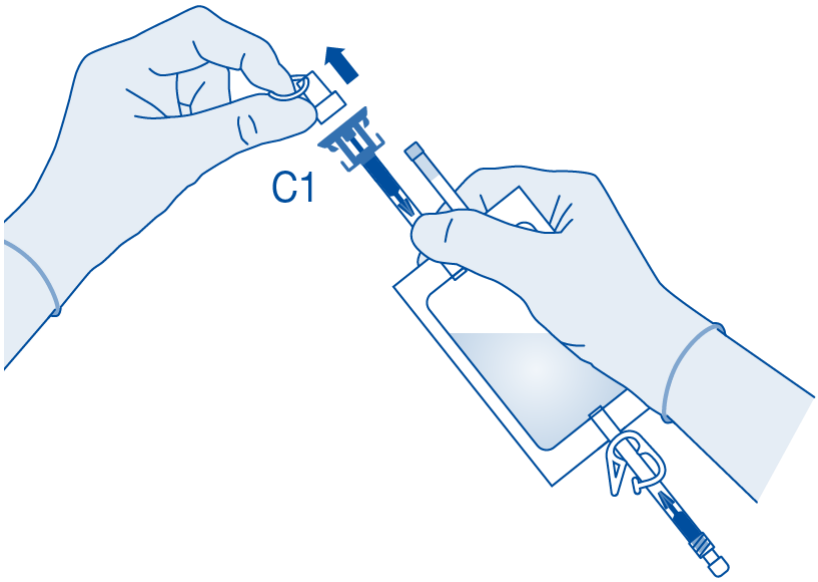


2. Ta av snäpplocket från injektionsflaskan (A) och desinfektera proppen enligt lokala rutiner.

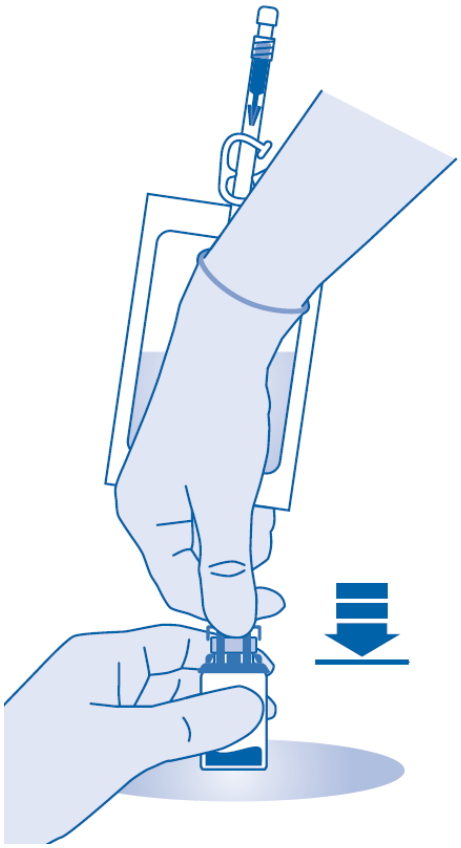
3. Riv upp skyddet (B) på påsen med spädningsvätska (C) och ta av skyddet helt och hållet.



4. Ta bort skyddshylsan från anslutningen för injektionsflaskan (C1).

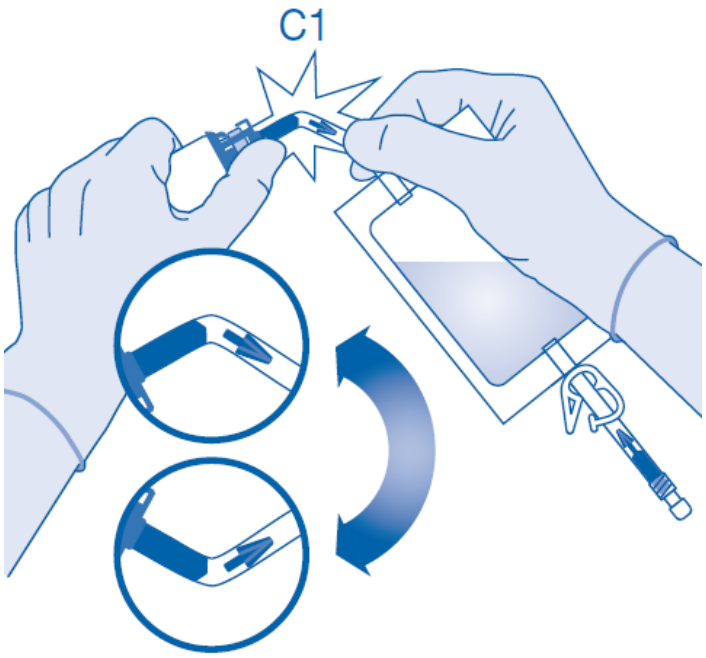


5. Tryck ner anslutningen över injektionsflaskan, tills det tar stopp.



Blanda pulvret med spädningsvätskan

6. Bryt förseglingen i slangen på anslutningen för injektionsflaskan (C1) genom att vika den framåt och bakåt upprepade gånger.



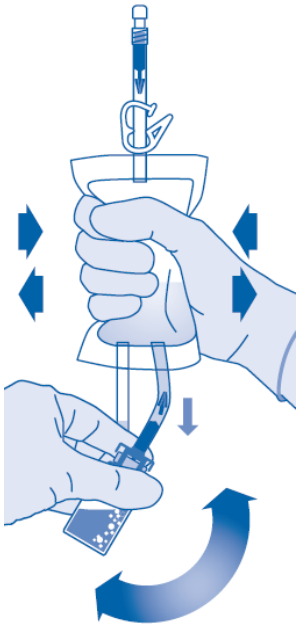
7. Håll **påsen med spädningsvätska** så att **injektionsflaskan befinner sig under den**.

Krama påsen med spädningsvätska flera gånger för att överföra en tillräcklig mängd spädningsvätska till injektionsflaskan.

Se till att injektionsflaskan **inte** fylls helt för att möjliggöra senare överföring av lösningen till påsen med spädningsvätska. En viss mängd spädningsvätska kan lämnas kvar i påsen.

Snurra injektionsflaskan **långsamt** för att lösa upp läkemedlet i spädningsvätskan.

Innehållet i injektionsflaskan måste lösas upp och bilda en klar blålila lösning inom 2 minuter.



8. Vänd **påsen med spädningsvätska** upp-och-ner och håll den så att **injektionsflaskan befinner sig ovanför den.**

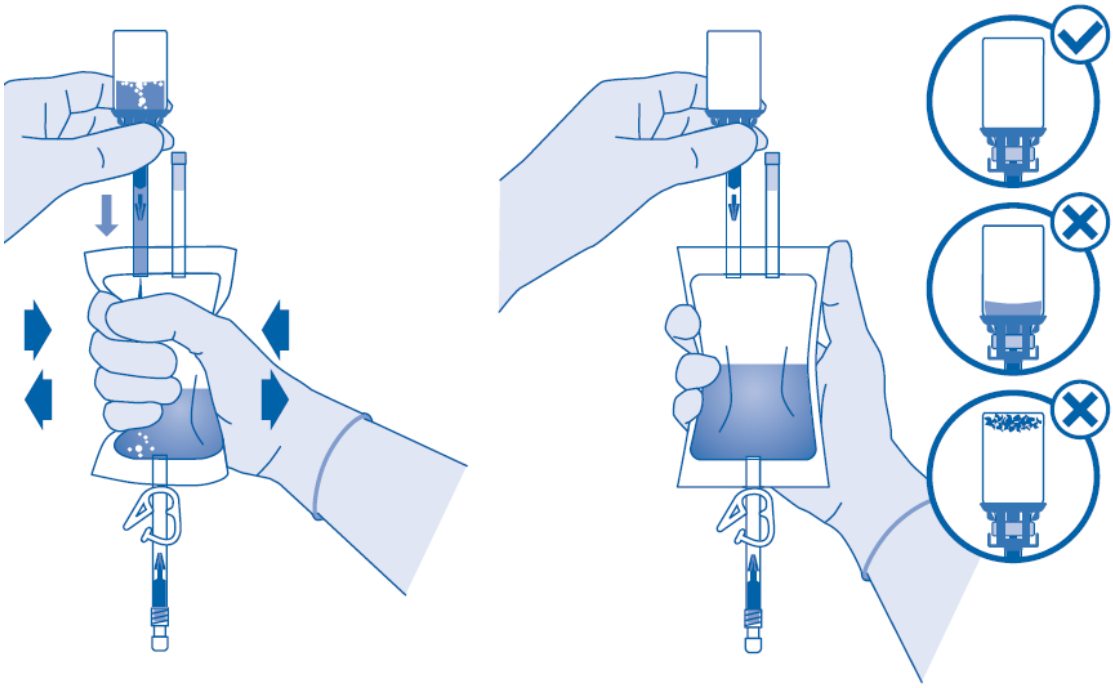
Håll i injektionsflaskan.

Kläm ihop påsen med spädningsvätska upprepade gånger tills injektionsflaskan är helt tom.

Om något pulver finns kvar i injektionsflaskan, upprepa steg 7 och 8.

Ur mikrobiologisk synvinkel ska läkemedlet användas omedelbart.
Om läkemedlet inte används omedelbart, se avsnitt 6.3 ”Hållbarhet”.

Använd endast **klar** blålila lösning. Lösningen ska inte administreras kylskåpstempererad. Detta för att undvika att patienten känner behov av att urinera, med kortare exponeringstid till följd.



Kateterisering

9. Kateterisera patienten i enlighet med lokala rutiner och bruksanvisningen med användning av en lämplig kateter och glidmedel.

   Töm urinblåsan med hjälp av katetern.

   <u>Observera vid användning av egenvald kateter med konisk anslutning:</u>
   Denna förpackning innehåller inte någon kateter. Använd den medföljande Luer-Lock till koniska anslutningen (F) för att koppla påsen till patientens permanenta kateter som del av tidig instillation (inte avbildad).
   För att göra detta behöver följande steg utföras:
   - Ta av skyddshylsan från kateteranslutningen (C2, se steg 10).
   - Anslut den Luer-Lock till koniska anslutningen (F) till påsens kateteranslutning (C2).
   - Anslut försiktigt påsen med den Luer-Lock till koniska anslutningen (F) till patientens permanenta kateter.
   - Fortsätt sedan till steg 11.

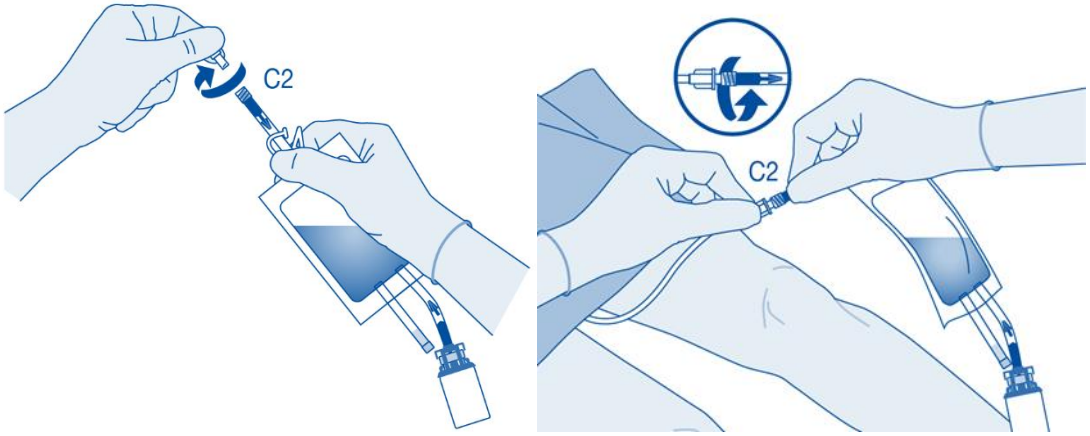
Anslut katetern till påsen med spädningsvätska

10. Vänd och snurra påsen innan den ansluts.

    Administrera inte lösningen kylskåpstempererad.

    Ta av skyddshylsan på kateteranslutningen (C2).

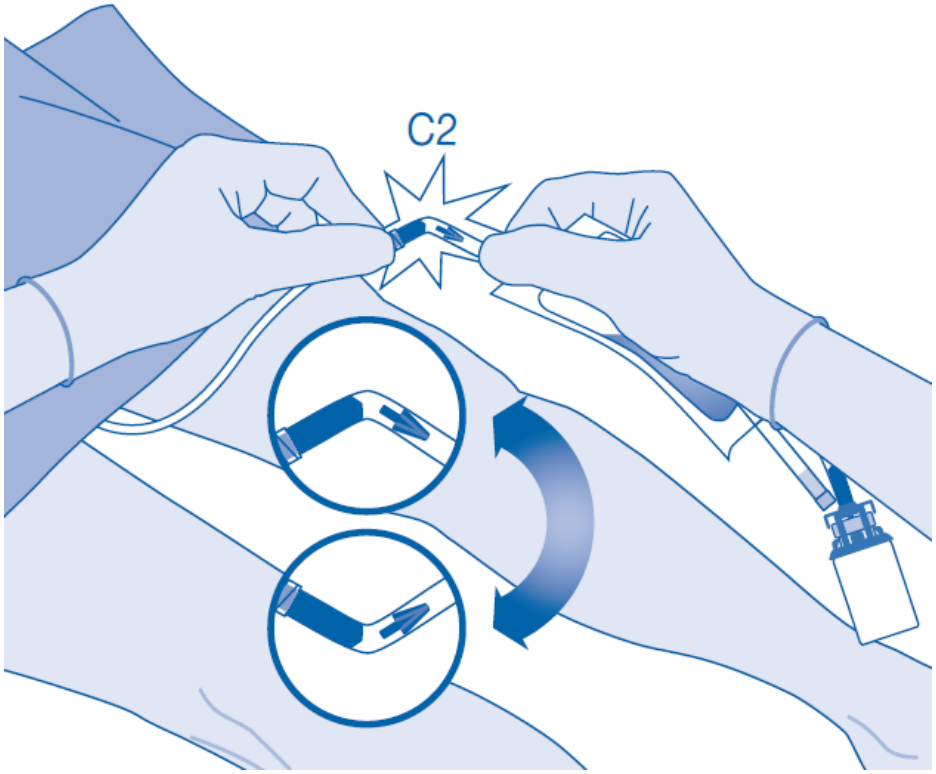
    Anslut patientens kateter (D) till kateteranslutningen (C2) på påsen med spädningsvätska.



Instillation

11. Bryt förseglingen i slangen på kateteranslutningen (C2) genom att vika den framåt och bakåt upprepade gånger.

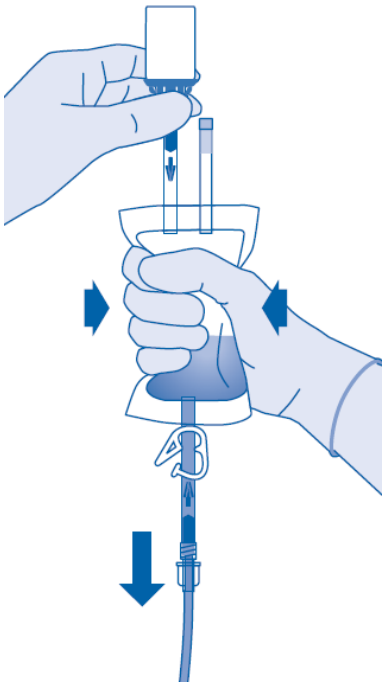
    Håll samtidig ett stadigt tag i patientens kateter.



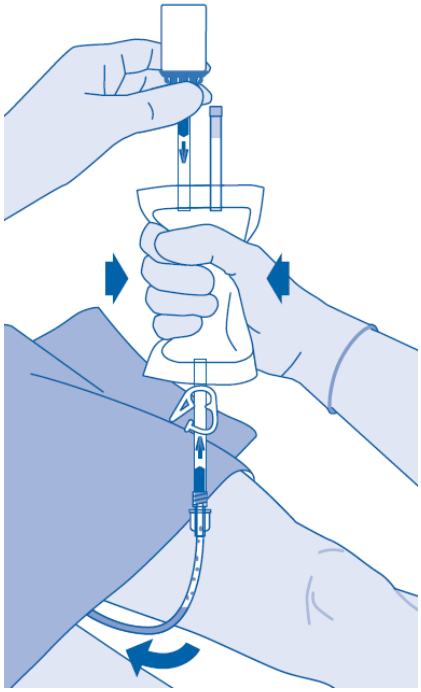
12. Håll **påsen med spädningsvätska** med **injektionsflaskan upp-och-ner ovanför påsen**.

    Krama **försiktigt** påsen med spädningsvätska med den andra handen så att läkemedlet **långsamt** instilleras i patientens urinblåsa.

    Fortsätt krama tills påsen med spädningsvätska och injektionsflaskan är tomma.

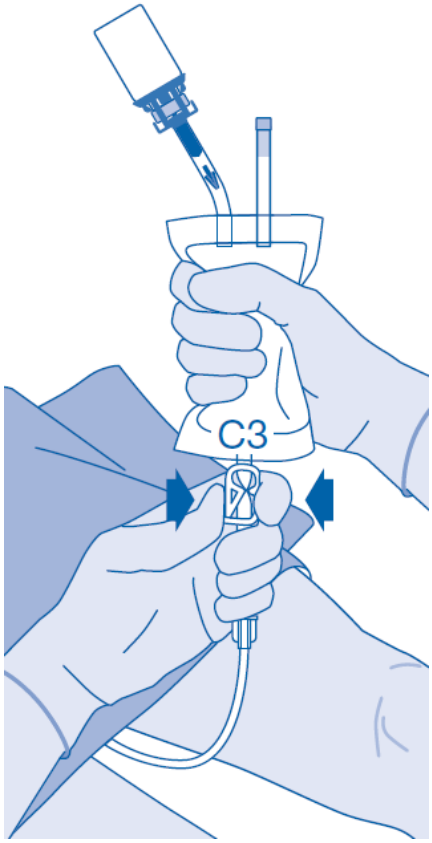


13. Krama ut kvarvarande luft ur påsen med spädningsvätska för att tömma katetern så mycket som möjligt.



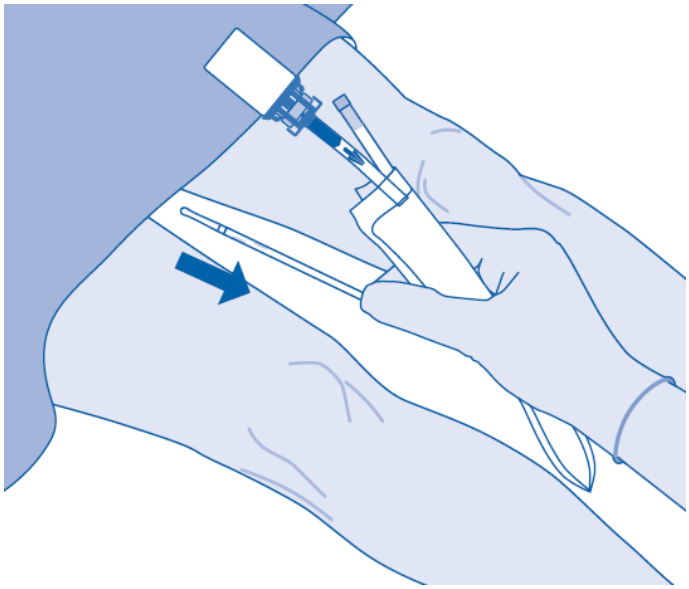
Efter instillation

14. Stäng tryckklämman (C3) för att förhindra återflöde av vätska till katetern och minimera risken för kontamination. Alternativt kan du hålla påsen med spädningsvätska hoptryckt medan du utför steg 15 och 16.



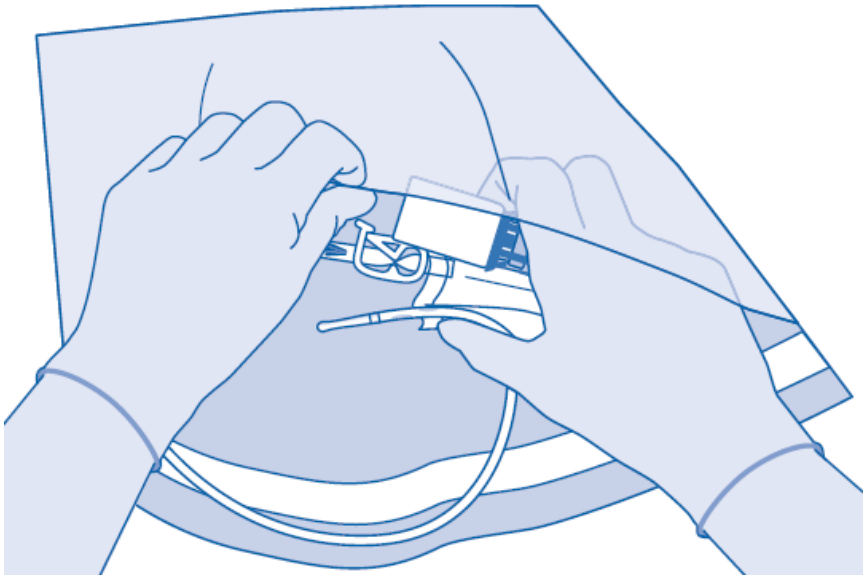
15. Avlägsna omedelbart katetern **försiktigt** ur blåsan utan att koppla bort påsen med spädningsvätska från katetern när instillationssatsen har tömts. När katetern har avlägsnats ska lösningen lämnas kvar i blåsan i 1-2 timmar. Undvik kontamination från droppstänk.

<u>Observera vid användning av egenvald kateter med konisk anslutning:</u>
Ta loss påsen med den Luer-Lock till koniska anslutningen från den permanenta katetern. Stäng den permanenta katetern, exempelvis med en kateterpropp eller en klämma, för att se till att läkemedlet förblir aktivt i blåsan under den avsedda instillationstiden.



16. Lägg produkten i avfallspåsen och kassera den i enlighet med nationella bestämmelser.

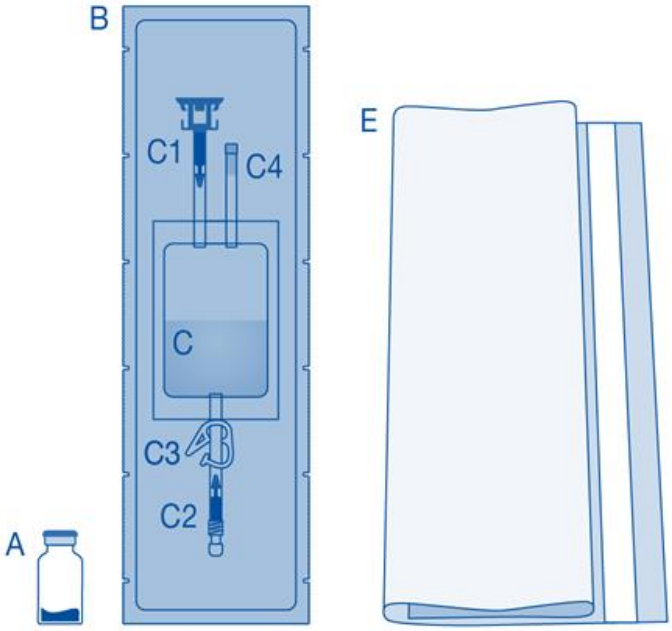
    Innehållet i injektionsflaskan är endast avsett för engångsbruk/en enda dos. Ej använd lösning måste kasseras.



Anvisningar för användare av Mitomycin medac

Beståndsdelar och användning av instillationssatsen (utan kateter, utan anslutning)

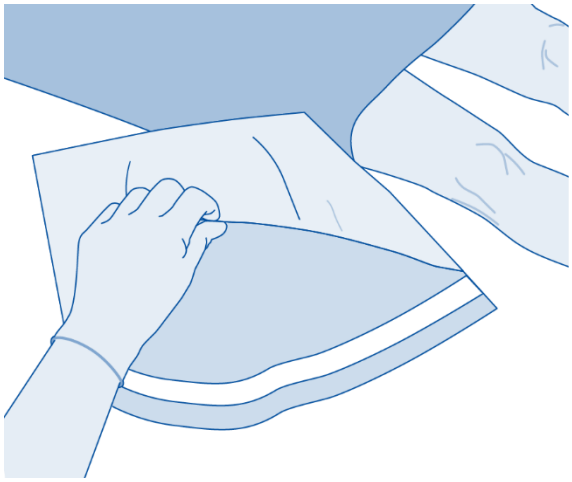
Instillationssatsens huvudsakliga beståndsdelar



Huvudsakliga beståndsdelar	Beskrivning
A	Injektionsflaska med pulver
B	Skydd
C	Påse med spädningsvätska 0,9% (9 mg/ml) natriumkloridlösning
C1	Anslutning för injektionsflaska med skyddshylsa och brytförsegling
C2	Anslutning för Luer-Lock-kateter med skyddshylsa och brytförsegling
C3	Tryckklämma
C4	Fyllningsport utan appliceringsfunktion
E	Avfallspåse

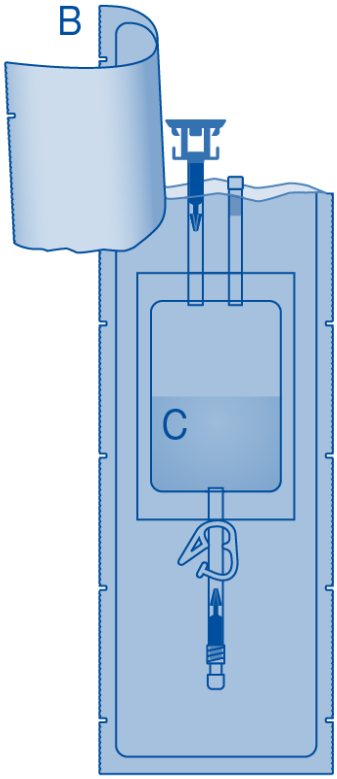
Anslut injektionsflaskan till påsen med spädningsvätska

1. Undvik kontamination genom att lägga ut avfallspåsen (E) så att den är klar för direkt bortskaffande av satsen efter instillation.

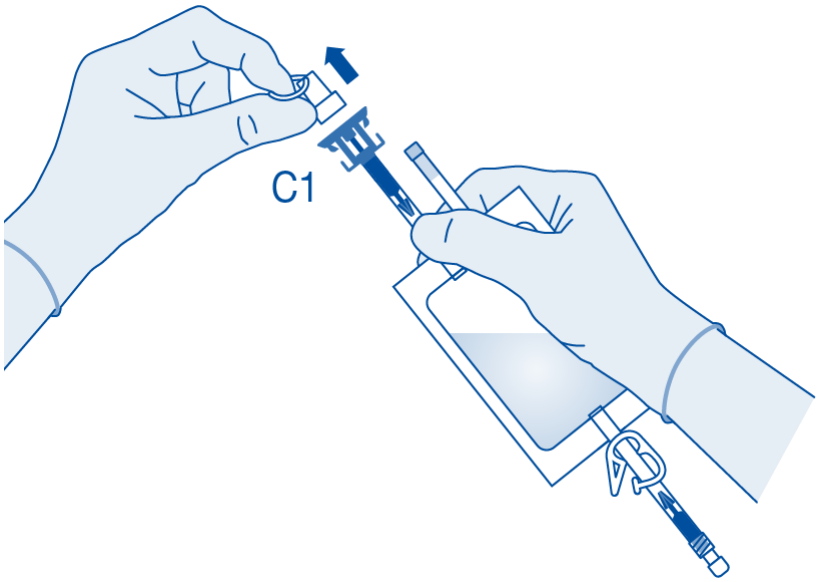


2. Ta av snäpplocket från injektionsflaskan (A) och desinfektera proppen enligt lokala rutiner.

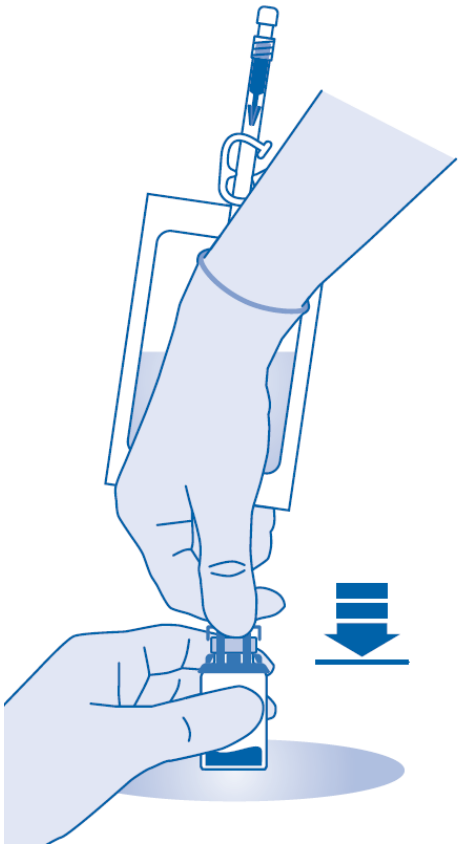
3. Riv upp skyddet (B) på påsen med spädningsvätska (C) och ta av skyddet helt och hållet.



4. Ta bort skyddshylsan från anslutningen för injektionsflaskan (C1).

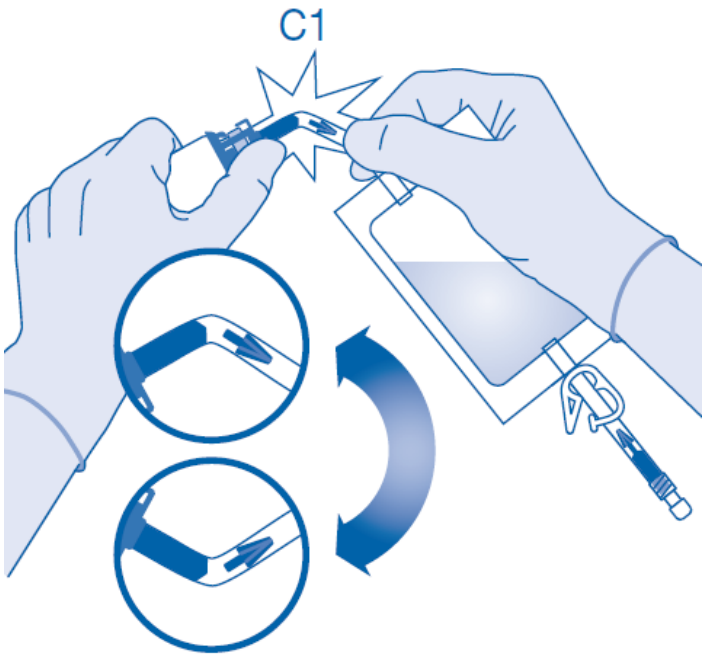


5. Tryck ner anslutningen över injektionsflaskan, tills det tar stopp.



Blanda pulvret med spädningsvätskan

6. Bryt förseglingen i slangen på anslutningen för injektionsflaskan (C1) genom att vika den framåt och bakåt upprepade gånger.



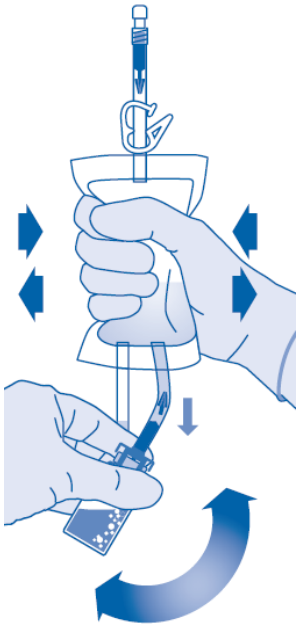
7. Håll **påsen med spädningsvätska** så att **injektionsflaskan befinner sig under den**.

Krama påsen med spädningsvätska flera gånger för att överföra en tillräcklig mängd spädningsvätska till injektionsflaskan.

Se till att injektionsflaskan **inte** fylls helt för att möjliggöra senare överföring av lösningen till påsen med spädningsvätska. En viss mängd spädningsvätska kan lämnas kvar i påsen.

Snurra injektionsflaskan **långsamt** för att lösa upp läkemedlet i spädningsvätskan.

Innehållet i injektionsflaskan måste lösas upp och bilda en klar blålila lösning inom 2 minuter.



8. Vänd **påsen med spädningsvätska** upp-och-ner och håll den så att **injektionsflaskan befinner sig ovanför den.**

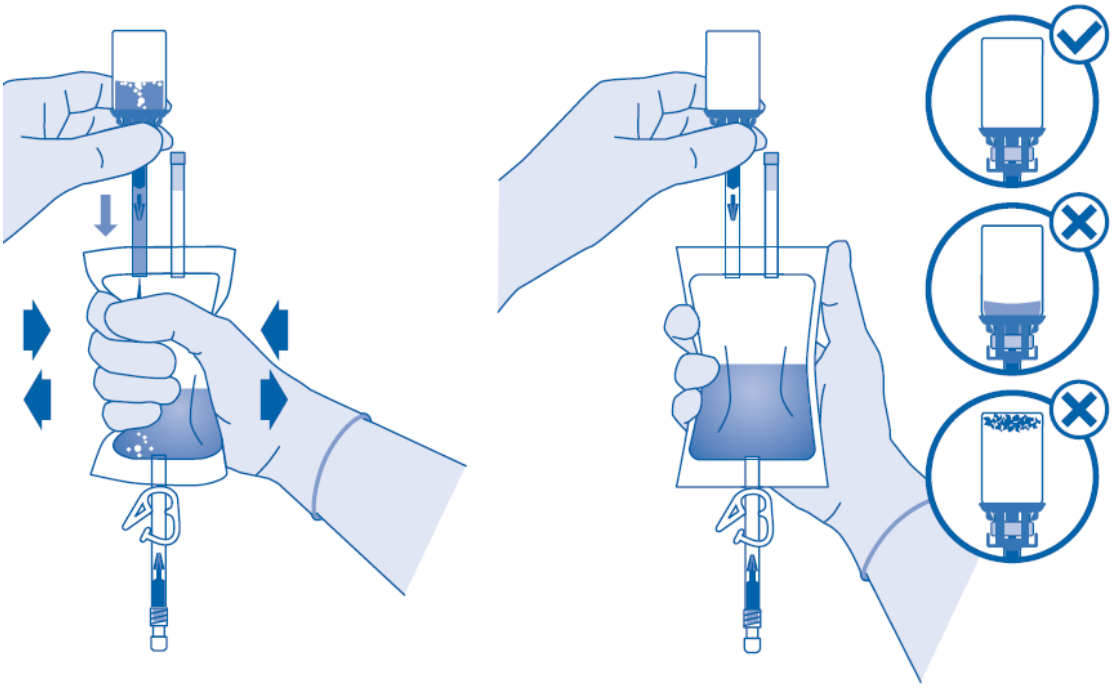
Håll i injektionsflaskan.

Kläm ihop påsen med spädningsvätska upprepade gånger tills injektionsflaskan är helt tom.

Om något pulver finns kvar i injektionsflaskan, upprepa steg 7 och 8.

Ur mikrobiologisk synvinkel ska läkemedlet användas omedelbart.
Om läkemedlet inte används omedelbart, se avsnitt 6.3 ”Hållbarhet”.

Använd endast **klar** blålila lösning. Lösningen ska inte administreras kylskåpstempererad. Detta för att undvika att patienten känner behov av att urinera, med kortare exponeringstid till följd.



Kateterisering

9. Kateterisera patienten i enlighet med lokala rutiner och bruksanvisningen med användning av en lämplig kateter och glidmedel.

   Töm urinblåsan med hjälp av katetern.

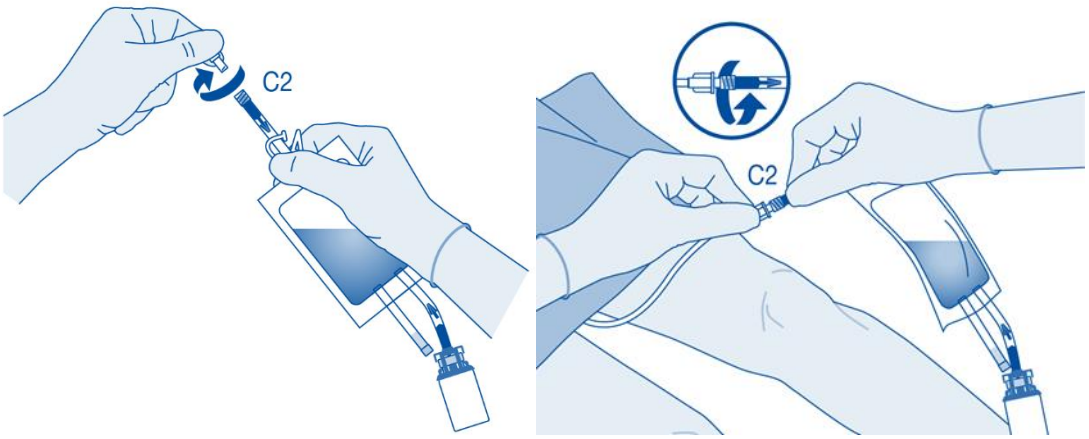
Anslut katetern till påsen med spädningsvätska

10. Vänd och snurra påsen innan den ansluts.

    Administrera inte lösningen kylskåpstempererad.

    Ta av skyddshylsan på kateteranslutningen (C2).

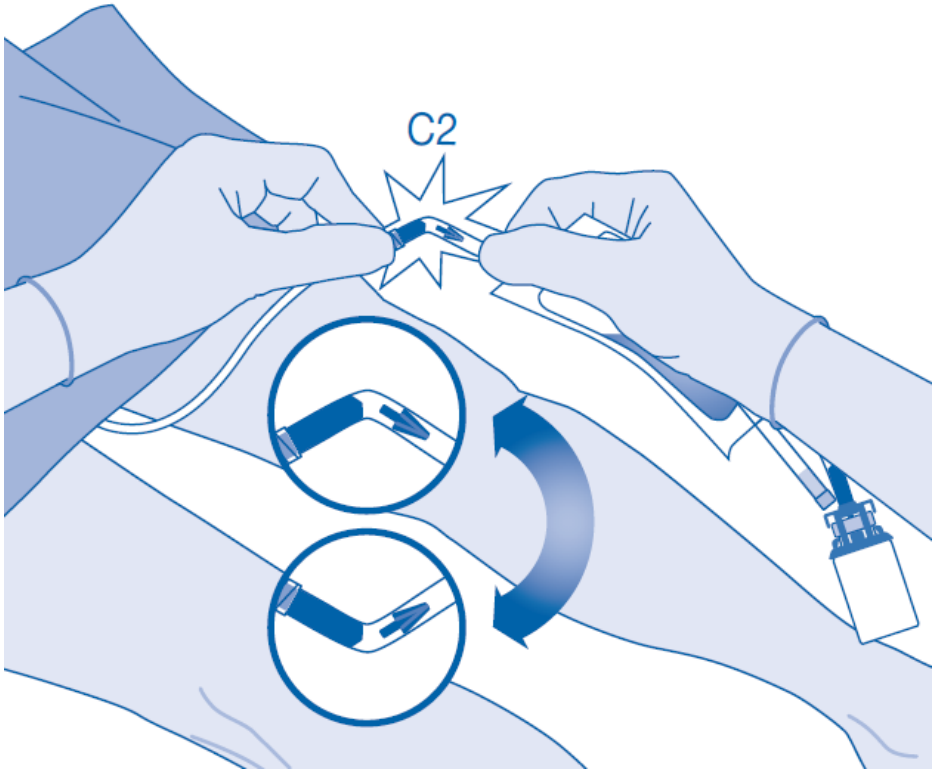
    Anslut patientens kateter till kateteranslutningen (C2) på påsen med spädningsvätska.



Instillation

11. Bryt förseglingen i slangen på kateteranslutningen (C2) genom att vika den framåt och bakåt upprepade gånger.

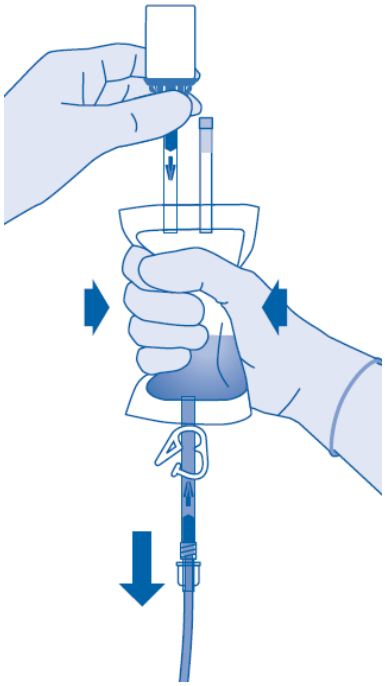
    Håll samtidig ett stadigt tag i patientens kateter.



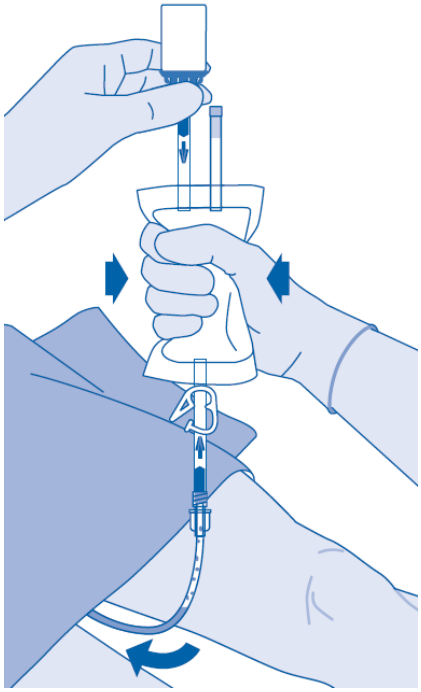
12. Håll **påsen med spädningsvätska** med **injektionsflaskan upp-och-ner ovanför påsen**.

    Krama **försiktigt** påsen med spädningsvätska med den andra handen så att läkemedlet **långsamt** instilleras i patientens urinblåsa.

    Fortsätt krama tills påsen med spädningsvätska och injektionsflaskan är tomma.

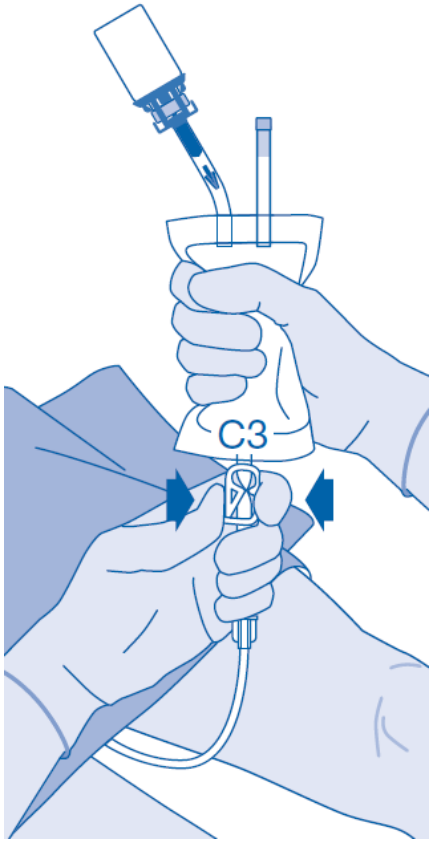


13. Krama ut kvarvarande luft ur påsen med spädningsvätska för att tömma katetern så mycket som möjligt.

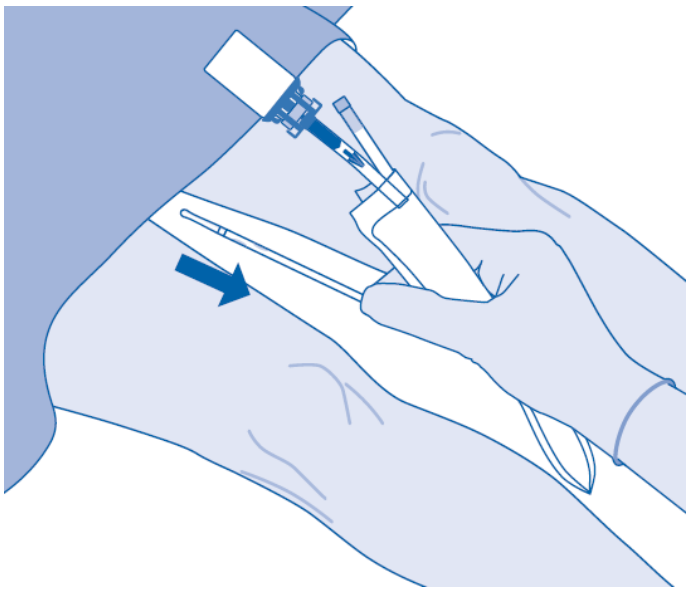


Efter instillation

14. Stäng tryckklämman (C3) för att förhindra återflöde av vätska till katetern och minimera risken för kontamination. Alternativt kan du hålla påsen med spädningsvätska hoptryckt medan du utför steg 15 och 16.

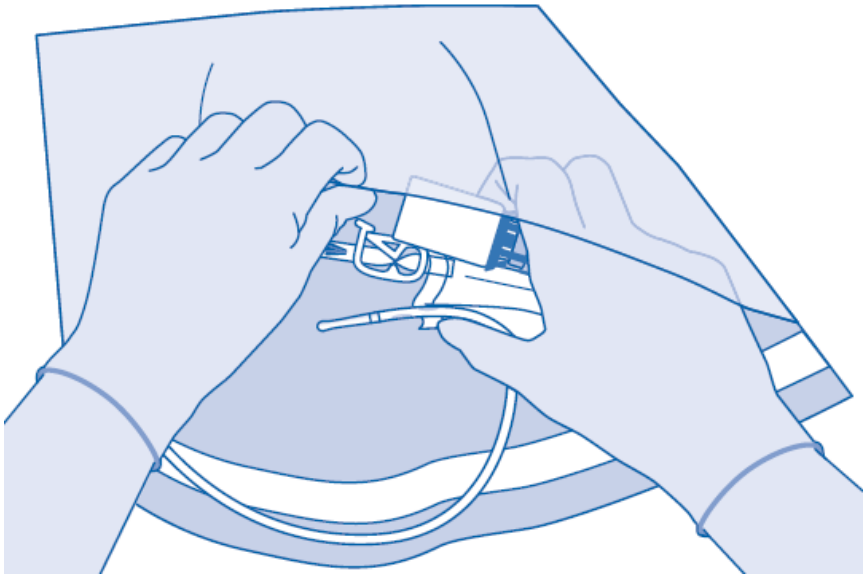


15. Avlägsna omedelbart katetern **försiktigt** ur blåsan utan att koppla bort påsen med spädningsvätska från katetern när instillationssatsen har tömts. När katetern har avlägsnats ska lösningen lämnas kvar i blåsan i 1-2 timmar. Undvik kontamination från droppstänk.



16. Lägg produkten i avfallspåsen och kassera den i enlighet med nationella bestämmelser.

Innehållet i injektionsflaskan är endast avsett för engångsbruk/en enda dos. Ej använd lösning måste kasseras.



7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH
Theaterstr. 6
22880 Wedel
Tyskland
tfn: +49 4103 8006-0
fax: +49 4103 8006-100

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

31922

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 14 juli 2016
Datum för den senaste förnyelsen: 28 oktober 2020

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

01.11.2025