

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

mito-extra® 40 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Lösung zur intravesikalen Anwendung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Durchstechflasche mit mito-extra enthält 40 mg Mitomycin.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Lösung zur intravesikalen Anwendung

Pulver: Graues bis blaugraues Pulver oder Kuchen.

Lösungsmittel: Klare, farblose Lösung

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

mito-extra ist zur **intravesikalen** Anwendung zur Rezidivprophylaxe bei Erwachsenen mit oberflächlichem Harnblasenkarzinom nach transurethraler Resektion angezeigt.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

mito-extra darf nur bei strenger Indikation von einem Arzt mit entsprechender Therapieerfahrung angewendet werden.

mito-extra ist nur zur intravesikalen Anwendung nach Rekonstitution bestimmt.

Dosierung

Der Inhalt einer Durchstechflasche wird für eine Blaseninstillation benötigt.

Es gibt eine Vielzahl intravesikaler Therapieregimes für Mitomycin, die sich hinsichtlich der verwendeten Dosis, der Instillationshäufigkeit sowie der Therapiedauer unterscheiden.

Sofern nicht anders angegeben, wird Mitomycin in einer Dosis von 40 mg einmal wöchentlich in die Harnblase instilliert. Therapieregimes mit einer alle 2 Wochen, einmal monatlich oder alle 3 Monate erfolgenden Instillation können ebenfalls angewendet werden.

Die Entscheidung für das bestmögliche Regime mit optimaler Anwendungshäufigkeit und Therapiedauer sollte vom Facharzt anhand der individuellen Patientensituation getroffen werden.

Besondere Patientengruppen**Ältere Patienten**

Zur Anwendung von Mitomycin bei Patienten ≥ 65 Jahre liegt nur unzureichendes Datenmaterial aus klinischen Studien vor.

Eingeschränkte Nieren- oder Leberfunktion

Das Arzneimittel sollte bei Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion mit Vorsicht angewendet werden.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von mito-extra bei Kindern ist nicht erwiesen.

Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

mito-extra ist nach dem Auflösen nur zur intravesikalen Instillation vorgesehen.

Es wird empfohlen, dieses Arzneimittel bei seinem optimalen pH-Wert (Urin-pH > 6) anzuwenden und durch eine reduzierte Flüssigkeitsaufnahme vor, während und nach der Instillation die Konzentration von Mitomycin aufrechtzuerhalten. Die Harnblase muss vor der Instillation mit einem Katheter entleert werden. Mitomycin wird mithilfe eines Katheters und mit geringem Druck in die Blase eingeführt. Die Dauer der einzelnen Instillation sollte 1–2 Stunden betragen. Während dieser Zeit sollte die Lösung einen ausreichenden Kontakt mit der gesamten Schleimhautoberfläche der Harnblase haben. Es sollte daher darauf geachtet werden, dass der Patient so weit wie möglich mobil bleibt. Nach 2 Stunden sollte der Patient die instillierte Lösung ausscheiden, vorzugsweise sitzend.

Hinweise zur Rekonstitution und Verdünnung des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den (die) Wirkstoff(e) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Stillen
- Perforation der Blasenwand
- Zystitis

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei Auftreten einer Zystitis sollte diese symptomatisch durch lokale antiphlogistische und analgetische Maßnahmen behandelt werden. In den meisten Fällen kann die Therapie mit Mitomycin fortgesetzt werden, bei Bedarf mit reduzierter Dosis. In Einzelfällen ist eine allergische (eosinophile) Zystitis beschrieben worden, die einen Therapieabbruch erforderlich machte (siehe Abschnitt 4.8).

Extravasation nach intravesikaler Anwendung

Symptome einer Extravasation nach intravesikaler Anwendung von Mitomycin können direkt nach der Applikation oder erst Wochen oder Monate später auftreten. Es kann unklar sein, ob die Extravasation durch eine unbemerkte Perforation oder eine zu dünne *Tunica muscularis* bedingt ist oder ob das Arzneimittel nicht korrekt verabreicht wurde.

Als erste Symptome treten Schmerzen im Becken oder Bauchraum auf, die nicht auf eine einfache Analgesie ansprechen. In den meisten Fällen wurde infolge der Extravasation eine (Fett-)Gewebsnekrose im umliegenden Bereich beobachtet. Es wurde auch über eine Blasenperforation oder die Entwicklung einer Fistel und/oder eines Abszesses berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Um schwerwiegende Konsequenzen zu vermeiden, sollten Ärzte daher bei Patienten, die über Becken- oder Bauchschmerzen klagen, die Möglichkeit einer Extravasation in Betracht ziehen.

Allgemeine Hygiene für den Patienten

Es wird empfohlen, nach der Miktion Hände und Genitalbereich zu waschen. Dies

gilt insbesondere für die ersten Miktionen nach Anwendung von Mitomycin.

Mitomycin ist bei Menschen eine mutagene und potenziell karzinogene Substanz. Haut- und Schleimhautkontakt ist zu vermeiden.

Knochenmarktoxizität

Aufgrund der toxischen Wirkung von Mitomycin auf das Knochenmark müssen andere myelotoxische Therapiemodalitäten (insbesondere andere Zytostatika, Strahlentherapie) mit besonderer Vorsicht gehandhabt werden, um das Risiko einer additiven Myelosuppression zu minimieren. Eine Langzeittherapie kann zu kumulativer Knochenmarktoxizität führen. Die Knochenmarksuppression kann sich mit Verzögerung manifestieren, mit einer maximalen Ausprägung nach 4–6 Wochen und nach längerer Anwendung kumulieren. Daher ist häufig eine individuelle Anpassung der Dosis erforderlich.

Bei Patienten, die gleichzeitig intravenös mit Mitomycin und anderen antineoplastischen Wirkstoffen behandelt wurden, wurde vom Auftreten akuter Leukämie (in einigen Fällen nach präleukämischer Phase) und myelodysplastischem Syndrom berichtet.

Bei Symptomen einer Lungenerkrankung, die nicht auf die Grunderkrankung zurückgeführt werden kann, ist die Therapie sofort abzubrechen. Lungentoxizität kann mit Steroiden gut behandelt werden.

Die Therapie sollte ebenfalls sofort abgebrochen werden, wenn sich Symptome einer Hämolyse oder Indikationen für eine Nierenfunktionsstörung (Nephrotoxizität) zeigen. Ein auftretendes hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS: irreversibles Nierenversagen, mikroangiopathische hämolytische Anämie [MAHA-Syndrom] und Thrombozytopenie) verläuft gewöhnlich tödlich.

Bei intravenösen Dosierungen von > 30 mg Mitomycin/m² Körperoberfläche wurde eine mikroangiopathisch-hämolytische Anämie beobachtet. Eine engmaschige Überwachung der Nierenfunktion wird empfohlen. Nach einer intravesikalen Anwendung von Mitomycin sind bislang keine Fälle von MAHA beobachtet worden.

Neue Erkenntnisse lassen einen Therapieversuch zur Entfernung von Immunkomplexen, die anscheinend bei der Auslösung der Symptome eine signifikante Rolle spielen, mittels Immunadsorption mit Staphylokokken-Protein-A-Säulen angezeigt erscheinen.

Ältere Patienten

Ältere Patienten leiden häufiger unter reduzierter physiologischer Funktion und Knochenmarkdepression, die längerfristig anhalten kann. Daher ist die Gabe von Mitomycin in dieser Patientengruppe mit besonderer Vorsicht und unter engmaschiger Überwachung des Patientenzustands zu geben.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige WechselwirkungenMögliche Wechselwirkungen unter systemischer Therapie

Myelotoxische Wechselwirkungen mit anderen Knochenmark schädigenden Thera-

piemodalitäten (besonders andere zytotoxische Arzneimittel, Strahlentherapie) sind möglich.

Eine Kombination mit Vincaalkaloiden oder Bleomycin kann die pulmonale Toxizität verstärken.

Bei Patienten, die eine gleichzeitige intravenöse Gabe von Mitomycin und 5-Fluorouracil oder Tamoxifen erhielten, wurde von einem erhöhten Risiko für ein hämolytisch-urämisches Syndrom berichtet.

Die gleichzeitige Gabe von Pyridoxinhydrochlorid (Vitamin B₆) führte im Tierversuch zum Wirkungsverlust von Mitomycin.

Während einer Mitomycin-Behandlung sollten keine Impfungen mit Lebendimpfstoffen erfolgen, da durch den Lebendimpfstoff ein erhöhtes Infektionsrisiko entstehen könnte.

Die Kardiotoxizität von Doxorubicin kann durch Mitomycin verstärkt werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Verwendung von Mitomycin bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Mitomycin hat eine mutagene, teratogene und karzinogene Wirkung und kann daher die Entwicklung eines Embryos beeinträchtigen.

Frauen dürfen während einer Behandlung mit Mitomycin nicht schwanger werden. Falls während der Behandlung eine Schwangerschaft eintritt, muss eine genetische Beratung angeboten werden.

Stillzeit

Mitomycin geht beim Menschen voraussichtlich in die Muttermilch über. Aufgrund der nachgewiesenen mutagenen, teratogenen und karzinogenen Wirkung des Arzneimittels dürfen Frauen während der Behandlung mit mito-extra nicht stillen (siehe Abschnitt 4.3).

Fertilität

Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Chemotherapie und bis zu 6 Monate nach deren Beendigung eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden bzw. sexuelle Abstinenz einhalten.

Mitomycin wirkt erbgutschädigend. Männern, die mit Mitomycin behandelt werden, wird daher empfohlen, während der Behandlung und bis zu 6 Monaten danach kein Kind zu zeugen und sich vor Therapiebeginn wegen der Möglichkeit einer irreversiblen Infertilität durch die Therapie mit Mitomycin über eine Spermakonservierung beraten zu lassen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Dieses Arzneimittel kann auch bei bestimmungsgemäßer Anwendung durch Auslösen von Übelkeit und Erbrechen das Reaktionsvermögen soweit verändern, dass die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt

sind. Das gilt besonders, wenn gleichzeitig Alkohol konsumiert wird.

4.8 Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen sind im Folgenden nach Systemorganklassen und Häufigkeit aufgeführt. Die Häufigkeiten sind wie folgt definiert:

Sehr häufig (≥ 1/10), häufig (≥ 1/100, < 1/10), gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100), selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000), sehr selten (< 1/10.000) oder nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Mögliche Nebenwirkungen unter intravesikaler Therapie

Nebenwirkungen können durch die Lösung zur intravesikalen Instillation verursacht werden oder infolge einer tiefen Resektion auftreten.

Bei intravesikaler Anwendung von Mitomycin sind die häufigsten Nebenwirkungen allergische Hautreaktionen in Form von lokalen Exanthenen (z. B. Kontaktdermatitis, auch in Form von Palmar- und Plantarerythemen) und Zystitis.

Siehe Tabelle 1.

Bei der intravesikalen Therapie gelangt Mitomycin nur in geringfügiger Menge in den Körperkreislauf. Gleichwohl sind in sehr seltenen Fällen die folgenden systemischen Nebenwirkungen berichtet worden:

Mögliche systemische Nebenwirkungen, die sehr selten nach intravesikaler Anwendung aufgetreten sind

Siehe Tabelle 2.

Mögliche Nebenwirkungen unter systemischer Therapie

Die häufigsten Nebenwirkungen von systemisch gegebenem Mitomycin sind gastrointestinale Symptome wie Übelkeit und Erbrechen sowie Knochenmarksuppression mit Leukopenie und, meist vorherrschend, Thrombozytopenie. Zur Knochenmarksuppression kommt es bei bis zu 65 % der Patienten.

Bei bis zu 10 % der Patienten muss mit schwerer Organtoxizität in Form von interstitieller Pneumonie oder Nephrotoxizität gerechnet werden.

Mitomycin ist potenziell hepatotoxisch.

Siehe Tabelle 3 auf Seite 3.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: <http://www.bfarm.de> anzuzeigen.

Tabelle 1

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	<u>Häufig</u> Allergischer Hautausschlag, Kontaktdermatitis, palmoplantares Erythem, Pruritus <u>Selten</u> Generalisiertes Exanthem
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	<u>Häufig</u> Zystitis (möglicherweise hämorrhagische), Dysurie, Nykturie, Pollakisurie, Hämaturie, lokale Reizung der Harnblasenwand <u>Sehr selten oder nicht bekannt</u> Nekrotisierende Zystitis, allergische (eosinophile) Zystitis, Stenose der ableitenden Harnwege, verminderte Harnblasenkapazität, Kalzifizierung der Harnblasenwand und Harnblasenwandfibrose, Blasenperforation <u>Nicht bekannt</u> <i>Im Falle einer Extravasation:</i> Blasenperforation, (Fett-)Gewebsnekrose im umliegenden Bereich, vesikale Fistel, Abszesse

Tabelle 2

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Leukozytopenie, Thrombozytopenie
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Interstitielle Lungenerkrankung
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö
Leber- und Gallenerkrankungen	Transaminasen erhöht
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Alopezie
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Nierenfunktionsstörungen
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Fieber

Tabelle 3

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	<u>Sehr häufig</u> Knochenmarkdepression, Leukopenie, Thrombozytopenie <u>Selten</u> Hämolytische Anämie, thrombotische Mikroangiopathie (TMA) einschl. thrombotisch-thrombozytopenische Purpura (TTP) <u>Nicht bekannt</u> Anämie
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	<u>Selten</u> Lebensbedrohende Infektion, Sepsis <u>Nicht bekannt</u> Infektion
Erkrankungen des Immunsystems	<u>Sehr selten</u> Schwere allergische Reaktion
Herzerkrankungen	<u>Selten</u> Herzinsuffizienz nach vorausgegangener Anthrazyklintherapie
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	<u>Häufig</u> Interstitielle Pneumonie, Dyspnoe, Husten, Kurzatmigkeit <u>Selten</u> Pulmonale Hypertonie, Lungenvenenverschlusskrankheit (PVOD)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	<u>Sehr häufig</u> Übelkeit, Erbrechen <u>Gelegentlich</u> Mukositis, Stomatitis, Diarrhö, Anorexie
Leber- und Gallenerkrankungen	<u>Selten</u> Leberfunktionsstörung, erhöhte Transaminasen, Ikterus, Lebervenenverschlusskrankheit (VOD)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	<u>Häufig</u> Exanthem, allergischer Hautausschlag, Kontaktdermatitis, palmoplantares Erythem <u>Gelegentlich</u> Alopezie <u>Selten</u> Generalisiertes Exanthem
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	<u>Häufig</u> Nierenfunktionsstörung, erhöhtes Serumkreatinin, Glomerulopathie, Nephrotoxizität <u>Selten</u> Hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS) (häufig tödlich), mikroangiopathisch-hämolytische Anämie (MAHA-Syndrom)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	<u>Häufig</u> Bei Extravasation: Cellulitis, Gewebnekrose <u>Gelegentlich</u> Fieber

4.9 Überdosierung

Im Falle einer Überdosierung muss mit einer schweren Myelotoxizität bis zur Myelophthisis gerechnet werden, die erst nach etwa 2 Wochen klinisch voll in Erscheinung tritt.

Der Zeitraum bis zum Absinken der Leukozyten auf den tiefsten Wert kann 4 Wochen betragen. Auch bei Verdacht auf Überdosierung muss daher eine längere, engmaschige hämatologische Kontrolle erfolgen.

Bislang sind jedoch keine Fälle von Überdosierung bei intravesikaler Anwendung von Mitomycin berichtet worden. Da keine effektiven Gegenmittel verfügbar sind, ist bei jeder Anwendung äußerste Vorsicht geboten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: antineoplastischer Wirkstoff, zytotoxische Antibio-

tika und verwandte Substanzen, andere zytotoxische Antibiotika, ATC-Code: L01DC03

Das Antibiotikum Mitomycin ist ein Zytostatikum aus der Gruppe der alkylierenden Wirkstoffe.

Wirkmechanismus

Mitomycin ist ein aus *Streptomyces caespitosus* isoliertes Antibiotikum mit antineoplastischer Wirkung. Es liegt in inaktiver Form vor. Die Aktivierung zu einem trifunktionellen Alkylans erfolgt rasch, entweder bei physiologischem pH in Anwesenheit von NADPH im Serum oder praktisch in allen Körperzellen intrazellulär mit Ausnahme des Cerebrums, da die Blut-Hirn-Schranke von Mitomycin nicht überwunden wird. Die 3 alkylierenden Radikale stammen je von einer Chinon-, einer Aziridin- und einer Urethangruppe. Der Wirkmechanismus beruht überwiegend auf einer Alkylierung der DNS (weniger der RNS) mit entsprechender Hemmung der DNS-Synthese. Der Grad der DNS-Schädigung korreliert mit dem klinischen Effekt und ist in resistenten Zellen geringer als in sensiblen. Wie bei anderen Alkylanzien werden proliferierende Zellen stärker geschädigt als solche, die sich in der Ruhephase (G0) des Zellzyklus befinden. Zusätzlich werden, insbesondere bei Anwendung höherer Dosen, freie Peroxidradikale freigesetzt, die zu DNS-Brüchen führen. Die Freisetzung von Peroxidradikalen wird mit dem organspezifischen Muster der Nebenwirkungen in Verbindung gebracht.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach intravesikaler Verabreichung erreicht nur ein kleiner Teil von Mitomycin das Serum. Vierzig Minuten nach intravesikaler Instillation von 40 mg Mitomycin wurden im Plasma Spitzenkonzentrationen von maximal 0,05 µg/ml gemessen. Dies liegt deutlich unter dem Mitomycin-Serumspiegel von 0,4 µg/ml, der als myelosuppressiv bekannt ist. Gleichwohl lässt sich eine systemische Wirkung nicht völlig ausschließen.

Im Vergleich dazu wurden nach intravenöser Anwendung von 10–20 mg/m² Mitomycin Spitzenkonzentrationen von 0,4–3,2 µg/ml im Plasma gemessen.

Verteilung

Die biologische Halbwertszeit ist kurz und liegt zwischen 40 und 50 Minuten. Der Abfall des Serumspiegels verläuft biexponentiell, zunächst innerhalb der ersten 45 Minuten steil, danach langsamer.

Nach etwa 3 Stunden liegen die Serumspiegel gewöhnlich unterhalb der Nachweisgrenze.

Biotransformation und Elimination

Der Hauptort der Metabolisierung und Elimination nach systemischer Anwendung ist die Leber. Dementsprechend wurden hohe Konzentrationen von Mitomycin in der Gallenblase gefunden. Die renale Ausscheidung spielt für die Elimination nur eine untergeordnete Rolle.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Im Tierversuch wirkt Mitomycin toxisch auf alle proliferierenden Gewebe, insbesondere

auf die Zellen des Knochenmarks und die der Schleimhaut des Magen-Darm-Kanals, und es kommt zu einer Hemmung der Spermio-genese.

Mitomycin besitzt mutagene, karzinogene und teratogene Wirkungen, die in entsprechenden experimentellen Systemen nachweisbar sind.

Bei paravenöser Injektion oder beim Übertritt aus dem Gefäß in umliegendes Gewebe verursacht Mitomycin schwere Nekrosen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Pulver zur Herstellung einer Lösung zur intravesikalen Anwendung: Harnstoff

Lösungsmittel zur Herstellung einer Lösung zur intravesikalen Anwendung: Natriumchlorid und Wasser für Injektionszwecke.
Das Katheter-Gleitmittel enthält Chlorhexidindigluconat.

6.2 Inkompatibilitäten

Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

mito-extra, Durchstechflaschen mit 40 mg Mitomycin und Instillations-Set
1 Jahr

Nach Rekonstitution ist das Arzneimittel sofort zu verwenden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern. Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Aufbewahrungsbedingungen nach Rekonstitution des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

mito-extra ist in Durchstechflaschen aus klarem Typ-I-Glas mit einem Bromobutyl-Gummistopfen mit Fluoropolymerbeschichtung und einem Flip-off-Aluminiumverschluss erhältlich.

Packungen mit 1 Durchstechflasche (50 ml), 1 PVC-Beutel mit 40 ml einer 0,9%igen Natriumchloridlösung, Katheter, Anschluss-Stück.

Packungen mit 4 Durchstechflaschen (50 ml), 4 PVC-Beutel mit je 40 ml einer 0,9%igen Natriumchloridlösung, Katheter, Anschluss-Stücke.

Packungen mit 5 Durchstechflaschen (50 ml), 5 PVC-Beutel mit je 40 ml einer 0,9%igen Natriumchloridlösung, Katheter, Anschluss-Stücke.

Packungen mit 1 Durchstechflasche (50 ml), 1 PVC-Beutel mit 40 ml einer 0,9%igen Natriumchloridlösung.

Packungen mit 4 Durchstechflaschen (50 ml), 4 PVC-Beutel mit je 40 ml einer 0,9%igen Natriumchloridlösung.

Packungen mit 5 Durchstechflaschen (50 ml), 5 PVC-Beutel mit je 40 ml einer 0,9%igen Natriumchloridlösung.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Vor Beginn der Rekonstitution des Arzneimittels sollte ein Katheter (und ein Anschluss-Stück [konisch an Luer-Lock]) zur Verfügung stehen.

Der Inhalt einer Durchstechflasche mito-extra (entsprechend 40 mg Mitomycin) wird in 40 ml steriler Natriumchlorid-Injektionslösung 9 mg/ml (0,9%) gelöst. Der Inhalt der Durchstechflasche muss sich innerhalb von 2 Minuten lösen und eine klare blauviolette Lösung bilden.

Es dürfen nur klare Lösungen verwendet werden.

Der Inhalt der Durchstechflaschen ist nur zur einmaligen Anwendung/einmaligen Entnahme bestimmt. Nicht verwendete Lösung ist zu verwerfen.

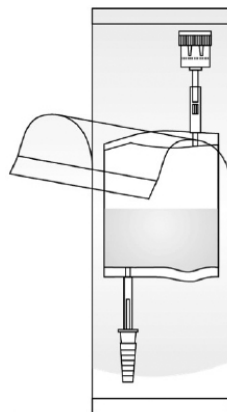
Die rekonstituierte Lösung ist vor Licht zu schützen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

Weitere Informationen zum Katheter entnehmen Sie bitte der entsprechenden Gebrauchsanleitung.

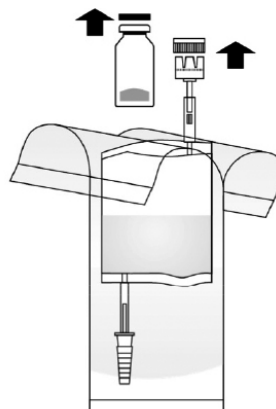
Gebrauchsanleitung für das Lösungsmittel zur Herstellung einer Lösung zur intravesikalen Anwendung (Instillations-Set)

Abb. 1–8:
(1)



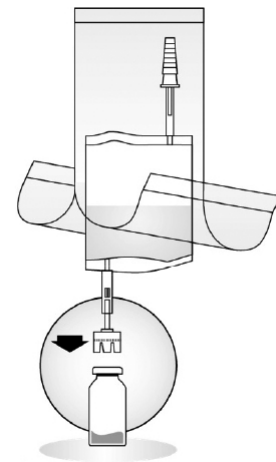
Schutzhülle aufreißen, aber nicht ganz entfernen! So bleibt die Spitze des Instillationssystems bis zuletzt vor Verunreinigung geschützt.

(2)



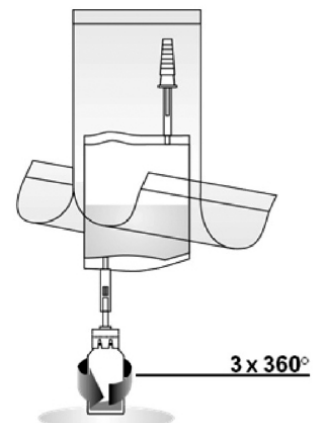
Verschlusskappen von der Durchstechflasche und vom Instillationssystem entfernen. Entsorgungsbeutel zurechtlegen.

(3)



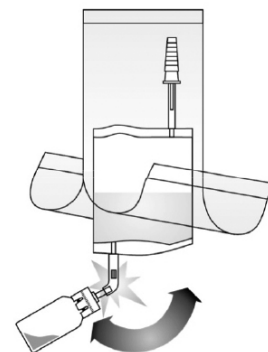
Die Durchstechflasche auf eine feste Oberfläche (z. B. einen Tisch) stellen und den Durchstechflaschen-Anschluss des Instillationssystems senkrecht und fest auf die Durchstechflasche drücken.

(4)



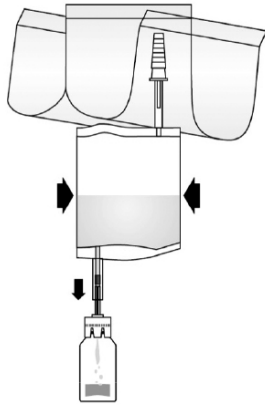
Die Durchstechflasche unbedingt 3-mal vollständig umdrehen.

(5)



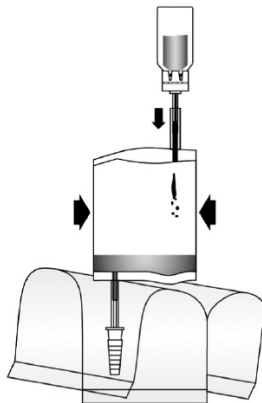
Den Mechanismus im Schlauchteil des Durchstechflaschen-Anschlusses durch wiederholtes Rückwärts- und Vorwärtsknicken aufbrechen. So wird eine Verbindung hergestellt. Während des Vorgangs bitte den Schlauchteil und nicht die Durchstechflasche festhalten!

(6)



Die Flüssigkeit in die Durchstechflasche pumpen, diese jedoch nicht vollständig füllen. Wenn kein Durchfluss möglich ist, die Durchstechflasche erneut 3-mal in die andere Richtung drehen um sicherzustellen, dass das Septum vollständig durchstoßen ist. Diesen Schritt wiederholen, bis ein Durchfluss möglich ist.

(7)



Das ganze System umdrehen. Luft aus dem Instillationssystem in die oben befindliche Durchstechflasche einpumpen und die rekonstituierte mito-extra-Lösung in das Instillationssystem ziehen. Durchstechflasche nicht abnehmen.

(8)



Instillationssystem senkrecht halten. Nun die Schutzhülle ganz entfernen. Einen Katheter (und ein Anschluss-Stück [konisch an Luer-Lock]) mit dem Instillationssystem verbinden. Erst jetzt den Verschlussmechanismus im Schlauchteil durch Rückwärts- und Vorwärtsknicken aufbrechen und die mito-extra-Lösung in die Harnblase instillieren. Nach der Instillation den Katheter mit Luft freidrücken. Das Instillationssystem zusammengedrückt halten und mit dem Katheter in den Entsorgungsbeutel geben.

7. INHABER DER ZULASSUNG

medac Gesellschaft für klinische
Spezialpräparate mbH
Theaterstr. 6
22880 Wedel
Deutschland
Tel.: +49 4103 8006-0
Fax: +49 4103 8006-100

8. ZULASSUNGSNUMMER

91368.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
29. April 2016
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
28. Oktober 2020

10. STAND DER INFORMATION

03.2022

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt