

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Mitomycine medac 40 mg, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor intravesicaal gebruik

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke injectieflacon Mitomycine medac bevat 40 mg mitomycine.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Poeder en oplosmiddel voor oplossing voor intravesicaal gebruik

Poeder: Grijs tot grijsblauw poeder of cake.

Oplosmiddel: Heldere en kleurloze oplossing.

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1 Therapeutische indicaties

Mitomycine is geïndiceerd als **intravesicale** toediening ter voorkoming van recidief bij volwassenen met oppervlakkig urineblaascarcinoom na transurethrale resectie.

#### 4.2 Dosering en wijze van toediening

Mitomycine medac moet worden toegediend door een arts die ervaren is in deze behandeling en enkel wanneer dit strikt aangewezen is.

Mitomycine medac is uitsluitend bestemd voor intravesicaal gebruik na reconstitutie.

#### Dosering

De inhoud van één injectieflacon is nodig voor één blaasinstillatie.

Er zijn verschillende doseringsregimes voor intravesicale toediening van mitomycine, waarbij de dosis mitomycine die gebruikt wordt, de frequentie van de instillatie en de duur van de behandeling variëren.

Tenzij anders gespecificeerd, bedraagt de dosis mitomycine 40 mg eenmaal per week geïnstilleerd in de urineblaas. Doseringregimes met instillaties om de 2 weken, elke maand of om de 3 maanden kunnen ook toegepast worden.

De specialist moet voor iedere patiënt afzonderlijk beslissen welk doseringsregime, welke frequentie en welke behandelingsduur het meest geschikt zijn.

#### Speciale populaties

##### *Ouderen*

Er zijn onvoldoende gegevens van klinisch onderzoek beschikbaar met betrekking tot het gebruik van mitomycine bij patiënten  $\geq 65$  jaar.

### *Verminderde nier- of leverfunctie*

Dit geneesmiddel moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met een verminderde nier- of leverfunctie.

### *Pediatrische patiënten*

De veiligheid en werkzaamheid van Mitomycine medac bij kinderen zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

### Wijze van toediening

Mitomycine medac is uitsluitend bestemd voor intravesicale instillatie nadat het is opgelost.

Het wordt aanbevolen dit geneesmiddel te gebruiken bij een optimale pH (urinaire pH > 6) en de concentratie mitomycine te handhaven door de vochtinname vóór, tijdens en na de instillatie te verminderen. Vóór instillatie moet de blaas worden geledigd met een katheter. Mitomycine wordt in de blaas gebracht via een katheter en onder lage druk. De duur van de individuele instillatie moet 1 – 2 uur bedragen. Gedurende deze periode moet de oplossing voldoende in contact komen met het volledige oppervlak van de blaasmucosa. Daarom moet de patiënt zoveel mogelijk gemobiliseerd worden. Na 2 uur moet de patiënt de oplossing lozen, bij voorkeur in een zittende houding.

Voor instructies over reconstitutie en verdunning van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.

### **4.3 Contra-indicaties**

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof(fen) of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Borstvoeding
- Perforatie van de blaaswand
- Cystitis

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Als cystitis optreedt, moet een symptomatische behandeling met lokale anti-inflammatoire middelen en analgetica worden gegeven. In de meeste gevallen kan de behandeling met mitomycine worden voortgezet, zo nodig met een verlaagde dosis. Er zijn meldingen geweest van geïsoleerde gevallen van allergische (eosinofiele) cystitis waarvoor stopzetting van de behandeling noodzakelijk was (zie rubriek 4.8).

### Extravasatie na intravesicale toediening

Symptomen van extravasatie na intravesicale toediening van mitomycine kunnen zich meteen na de toediening of weken of maanden later voordoen. Het kan onduidelijk zijn of de extravasatie zich voordeed als gevolg van een onopgemerkte perforatie, een dunner geworden *muscularis propria* of omdat het geneesmiddel niet correct is toegediend.

De eerste symptomen zijn bekken- of buikpijn die refractair is voor eenvoudige analgesie. In de meeste gevallen is (vet)weefselnecrose in het omringende gebied als gevolg van de extravasatie waargenomen. Ook blaasperforatie of het ontstaan van een fistel en/of abces is gemeld (zie rubriek 4.8).

Om ernstige gevolgen te voorkomen, moeten artsen er bijgevolg rekening mee houden dat de kans bestaat dat extravasatie is opgetreden als de patiënt klachten heeft over bekken- of buikpijn.

### Algemene hygiëne voor de patiënt

Het wordt aanbevolen om na mictie de handen en het gebied van de genitaliën te wassen. Dit is met name van toepassing voor de eerste micties na toediening van mitomycine.

Mitomycine is een mutagene en mogelijk carcinogene stof voor de mens. Contact met huid en slijmvliezen moet vermeden worden.

#### *Beenmergtoxiciteit*

Omwille van de toxische effecten van mitomycine op het beenmerg moet de toediening van andere myelotoxische behandelingsvormen (met name andere cytostatica, bestraling) met uiterste voorzichtigheid gebeuren om het risico op bijkomende myelosuppressie tot een minimum te beperken. Langdurige behandeling kan tot cumulatieve beenmergtoxiciteit leiden. Beenmergsuppressie kan zich vertraagd manifesteren en komt het sterkst tot uiting na 4 - 6 weken. Accumulatie treedt op na langdurig gebruik en daarom moet de dosering vaak individueel worden aangepast.

Het ontstaan van acute leukemie (in sommige gevallen na een preleukemische fase) en myelodysplastisch syndroom is gemeld bij patiënten die gelijktijdig intraveneus met mitomycine en andere antineoplastische middelen werden behandeld.

Bij pulmonale symptomen die niet kunnen worden toegeschreven aan de onderliggende ziekte, moet de behandeling onmiddellijk worden stopgezet. Pulmonale toxiciteit is goed behandelbaar met steroïden.

De behandeling moet tevens onmiddellijk worden stopgezet bij symptomen van hemolyse of bij aanwijzingen voor renale disfunctie (nefrotoxiciteit). Het optreden van een hemolytisch-uremisch syndroom (HUS: irreversibel nierfalen, microangiopathische hemolytische anemie [MAHA-syndroom] en trombocytopenie) is vaak fataal.

Bij intraveneuze doseringen van > 30 mg mitomycine/m<sup>2</sup> lichaamsoppervlakte is microangiopathische hemolytische anemie waargenomen. Strikte controle van de nierfunctie is aanbevolen. Tot op heden zijn er geen gevallen van MAHA waargenomen na intravesicaal gebruik van mitomycine.

Nieuwe bevindingen suggereren dat een proefbehandeling geschikt kan zijn om immunocomplexen te verwijderen die een belangrijke rol lijken te spelen bij het ontstaan van symptomen door immunoabsorptie met stafylokokkenproteïne A-kolommen.

#### *Ouderen*

Oudere patiënten hebben vaak verminderde fysiologische functies en een onderdrukte beenmergfunctie, wat lang kan aanhouden. Daarom moet mitomycine met bijzondere voorzichtigheid worden toegediend bij deze patiëntengroep en moet de toestand van de patiënt nauwlettend worden gecontroleerd.

## **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

### Mogelijke interactie bij systemische therapie

Myelotoxische interacties met andere behandelingsvormen die toxisch zijn voor het beenmerg (vooral andere cytotoxische geneesmiddelen, bestraling) zijn mogelijk.

De combinatie met vinca-alkaloïden of bleomycine kan pulmonale toxiciteit versterken.

Er is een verhoogd risico op hemolytisch-uremisch syndroom gemeld bij patiënten die gelijktijdig met intraveneuze mitomycine en 5-fluoruracil of tamoxifen behandeld worden.

In dieronderzoek resulteerde pyridoxinehydrochloride (vitamine B<sub>6</sub>) in verlies van het effect van mitomycine.

Tijdens de behandeling met mitomycine mogen geen injecties met levende vaccins worden toegediend aangezien dit kan leiden tot een verhoogd risico op infectie door het levende vaccin.

De cardiale toxiciteit van doxorubicine kan door mitomycine versterkt worden.

#### 4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

##### Zwangerschap

Er zijn geen gegevens over het gebruik van mitomycine bij zwangere vrouwen. Uit dieronderzoek is reproductietoxiciteit gebleken (zie rubriek 5.3). Mitomycine heeft een mutageen, teratogeen en carcinogeen effect en kan bijgevolg de ontwikkeling van een embryo nadelig beïnvloeden.

Vrouwen mogen niet zwanger worden tijdens behandeling met mitomycine. Indien er toch sprake is van zwangerschap tijdens de behandeling moet van erfelijkheidsvoorlichting worden voorzien.

##### Borstvoeding

Er is aangegeven dat mitomycine in de moedermelk wordt uitgescheiden. Omwille van de aangetoonde mutagene, teratogene en carcinogene effecten moet borstvoeding gestaakt worden tijdens behandeling met Mitomycine medac (zie rubriek 4.3).

##### Vruchtbaarheid

Vrouwen die zwanger kunnen worden, moeten effectieve anticonceptie gebruiken of seksuele onthouding toepassen tijdens chemotherapie en gedurende 6 maanden daarna.

Mitomycine is genotoxisch. Mannen die met mitomycine behandeld worden, worden geadviseerd om geen kind te verwekken tijdens de behandeling en gedurende 6 maanden daarna. Voordat zij met de behandeling beginnen dienen zij tevens advies in te winnen over de bewaring van sperma omwille van de kans op irreversibele onvruchtbaarheid als gevolg van de behandeling met mitomycine.

#### 4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Zelfs wanneer dit geneesmiddel volgens de instructies wordt gebruikt, kan het misselijkheid en braken veroorzaken. Hierdoor kan het de reactietijd in zulke mate beïnvloeden dat dit de rijvaardigheid en het vermogen om machines te gebruiken aantast. Dit is nog meer het geval als tegelijkertijd alcohol wordt geconsumeerd.

#### 4.8 Bijwerkingen

De bijwerkingen worden hieronder volgens systeem/orgaanklasse en frequentie weergegeven. De frequenties worden als volgt gedefinieerd: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ), vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), zeer zelden ( $< 1/10.000$ ) of niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

##### Mogelijke bijwerkingen van intravesicale therapie

Bijwerkingen kunnen optreden als gevolg van de oplossing voor intravesicale instillatie of na diepe resectie.

De meest voorkomende bijwerkingen van intravesicale toediening van mitomycine zijn allergische huidreacties in de vorm van lokaal exantheem (bijv. contactdermatitis, ook in de vorm van palmair en plantair erytheem) en cystitis.

Huid- en onderhuidaandoeningen	<u>Vaak</u> Allergische huiduitslag, contactdermatitis, palmoplantair erytheem, pruritus <u>Zelden</u> Gegeneraliseerd exantheem
--------------------------------	---

Nier- en urinewegaandoeningen	<p><u>Vaak</u> Cystitis (mogelijk hemorrhagisch), dysurie, nocturie, pollakisurie, hematurie, lokale irritatie van de blaaswand</p> <p><u>Zeer zelden of niet bekend</u> Necrotiserende cystitis, allergische (eosinofiele) cystitis, stenose van de afvoerende urineweg, verminderde blaascapaciteit, blaaswandcalcificatie, blaaswandfibrose, blaasperforatie</p> <p><u>Niet bekend</u> <u>In geval van extravasatie:</u> Blaasperforatie, (vet)weefselnecrose van het omringende gebied, blaasfistel, abscessen</p>
-------------------------------	--

Na intravesicale toediening bereiken slechts geringe hoeveelheden mitomycine de systemische circulatie. In zeer zeldzame gevallen zijn echter de volgende systemische bijwerkingen gemeld:

Mogelijke systemische bijwerkingen die **zeer zelden** voorkomen na intravesicale toediening:

Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Leukocytopenie, trombocytopenie
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Interstitiële longziekte
Maagdarmsstelselaandoeningen	Nausea, braken, diarree
Lever- en galaandoeningen	Transaminasen verhoogd
Huid- en onderhuidaandoeningen	Alopecia
Nier- en urinewegaandoeningen	Renale disfunctie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Koorts

#### Mogelijke bijwerkingen van systemische therapie

De meest voorkomende bijwerkingen van systemisch toegediende mitomycine zijn maagdarmsymptomen zoals nausea en braken en beenmergsuppressie met leukopenie en vooral dominante trombocytopenie. De beenmergsuppressie treedt op bij maximaal 65 % van de patiënten.

Bij maximaal 10 % van de patiënten moet ernstige orgaantoxiciteit in de vorm van interstitiële pneumonie of nefrotoxiciteit worden verwacht.

Mitomycine is mogelijk hepatotoxisch.

Bloed- en lymfestelselaandoeningen	<p><u>Zeer vaak</u> Beenmergsuppressie, leukopenie, trombocytopenie</p> <p><u>Zelden</u> Hemolytische anemie, trombotische microangiopathie (TMA), waaronder trombotische trombocytopenische purpura (TTP)</p> <p><u>Niet bekend</u> Anemie</p>
Infecties en parasitaire aandoeningen	<p><u>Zelden</u> Levensbedreigende infectie, sepsis</p> <p><u>Niet bekend</u> Infectie</p>
Immuunsysteemaandoeningen	<p><u>Zeer zelden</u> Ernstige allergische reactie</p>
Hartaandoeningen	<p><u>Zelden</u> Hartfalen na eerdere behandeling met</p>

	antracyclines
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	<u>Vaak</u> Interstitiële pneumonie, dyspneu, hoesten, kortademigheid <u>Zelden</u> Pulmonaire hypertensie, pulmonaire veno-occlusieve ziekte (PVOD)
Maagdarmsstelselaandoeningen	<u>Zeer vaak</u> Nausea, braken <u>Soms</u> Mucositis, stomatitis, diarree, anorexie
Lever- en galaandoeningen	<u>Zelden</u> Leverdisfunctie, verhoogde transaminasen, geelzucht, veno-occlusieve ziekte (VOD) van de lever
Huid- en onderhuidaandoeningen	<u>Vaak</u> Exantheem, allergische huiduitslag, contactdermatitis, palmoplantair erytheem <u>Soms</u> Alopecia <u>Zelden</u> Gegeneraliseerd exantheem
Nier- en urinewegaandoeningen	<u>Vaak</u> Renale disfunctie, verhoging van serumcreatinine, glomerulopathie, nefrotoxiciteit <u>Zelden</u> Hemolytisch-uremisch syndroom (HUS) (vaak fataal), microangiopathische hemolytische anemie (MAHA-syndroom)
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	<u>Vaak</u> Na extravasatie: cellulitis, weefselnecrose <u>Soms</u> Koorts

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb (website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl)).

#### **4.9 Overdosering**

Bij overdosering moet ernstige myelotoxiciteit of zelfs myelofitose verwacht worden, waarbij het volledige klinische effect pas na ongeveer 2 weken duidelijk wordt.

De periode totdat het aantal leukocyten tot de laagste waarde is gedaald, kan 4 weken duren. Bij vermoedelijke overdosering moet daarom langdurige strikte hematologische controle worden uitgevoerd.

Tot op heden zijn er echter geen gevallen van overdosering met intravesicaal toegediende mitomycine gemeld.

Aangezien er geen doeltreffend antidotum beschikbaar is, moet elke toediening met uiterste voorzichtigheid gebeuren.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: antineoplastische middelen, cytotoxische antibiotica en verwante stoffen, andere cytotoxische antibiotica, ATC-code: L01DC03

Het antibioticum mitomycine is een cytostatisch geneesmiddel dat tot de groep van alkylerende middelen behoort.

#### Werkingsmechanisme

Mitomycine is een antibioticum met een antineoplastisch effect dat geïsoleerd wordt uit *Streptomyces caespitosus*. Het is aanwezig in inactieve vorm. De activering tot een trifunctioneel alkylerend middel verloopt snel, hetzij bij fysiologische pH in de aanwezigheid van NADPH in het serum, hetzij intracellulair in vrijwel alle lichaamscellen met uitzondering van die van het cerebrum, aangezien de bloed-hersenbarrière niet gepasseerd wordt door mitomycine. De drie alkylerende radicalen komen voort uit een chinon-, een aziridine- en een urethaangroep. Het werkingsmechanisme is voornamelijk gebaseerd op de alkylering van DNA (in mindere mate ook RNA) die gepaard gaat met de remming van DNA-synthese. De mate van beschadiging van het DNA correleert met het klinische effect en is minder bij resistente cellen dan bij gevoelige cellen. Zoals ook bij andere alkylerende middelen het geval is, worden prolifererende cellen in grotere mate beschadigd dan cellen die zich in de rustfase (G0) van de celcyclus bevinden. Daarnaast worden ook vrije peroxideradicalen vrijgemaakt, vooral bij hogere doses, wat DNA-breuken tot gevolg heeft. De vrijmaking van peroxideradicalen houdt verband met het orgaanspecifieke patroon van bijwerkingen.

### 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

#### Absorptie

Na intravesicale toediening bereikt slechts een kleine hoeveelheid mitomycine het serum. Veertig minuten na intravesicale instillatie van 40 mg mitomycine werd een maximale piekplasmaconcentratie van 0,05 µg/ml gemeten. Dit is ruim onder het niveau van 0,4 µg/ml mitomycine in serum, waarvan bekend is dat het myelosuppressief is. Een systemisch effect kan echter niet volledig worden uitgesloten.

Ter vergelijking, na intraveneuze toediening van 10 – 20 mg/m<sup>2</sup> mitomycine zijn piekplasmaconcentraties van 0,4 – 3,2 µg/ml gemeten.

#### Distributie

De biologische halfwaardetijd is kort, tussen 40 en 50 minuten. De serumconcentratie daalt bi-exponentieel, aanvankelijk scherp in de eerste 45 minuten en vervolgens langzamer. Na ongeveer 3 uur ligt de serumspiegel gewoonlijk onder de meetbare grens.

#### Biotransformatie en eliminatie

Na systemische toepassing wordt het middel voornamelijk gemetaboliseerd en geëlimineerd in de lever. Bijgevolg zijn hoge concentraties mitomycine in de galblaas aangetroffen. Renale excretie speelt slechts een kleine rol bij de eliminatie.

### 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

In dieronderzoek heeft mitomycine een toxisch effect op alle prolifererende weefsels, vooral op cellen van het beenmerg en het maagdarmslijmvlies, en de spermatogenese wordt geremd.

Mitomycine heeft mutagene, carcinogene en teratogene eigenschappen, die kunnen worden aangetoond in geëigende experimentele modellen.

Als mitomycine buiten een ader wordt geïnjecteerd of extravasatie naar het omgevende weefsel plaatsvindt, veroorzaakt mitomycine ernstige necrose.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Poeder voor oplossing voor intravesicaal gebruik: Ureum  
Oplosmiddel voor oplossing voor intravesicaal gebruik: Natriumchloride en water voor injecties.  
Glijmiddel voor de katheter bevat chloorhexidinedigluconaat.

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die vermeld zijn in rubriek 6.6.

### **6.3 Houdbaarheid**

*Mitomycine medac, injectieflacons met 40 mg mitomycine en instillatieset*  
1 jaar

Na reconstitutie dient het geneesmiddel onmiddellijk gebruikt te worden.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 25 °C. De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na reconstitutie, zie rubriek 6.3.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Mitomycine medac is verpakt in heldere, glazen injectieflacons (type I-glas) met fluorpolymeer-omhulde broombutylrubber stop en een aluminium flip-off kapje.

Verpakkingen met 1 injectieflacon (50 ml), 1 zak van 40 ml (van PVC) met natriumchlorideoplossing 0,9%, katheter, verbindingsstuk.

Verpakkingen met 4 injectieflacons (50 ml), 4 zakken van 40 ml (van PVC) met natriumchlorideoplossing 0,9%, katheters, verbindingsstukken.

Verpakkingen met 5 injectieflacons (50 ml), 5 zakken van 40 ml (van PVC) met natriumchlorideoplossing 0,9%, katheters, verbindingsstukken.

Verpakkingen met 1 injectieflacon (50 ml), 1 zak van 40 ml (van PVC) met natriumchlorideoplossing 0,9%.

Verpakkingen met 4 injectieflacons (50 ml), 4 zakken van 40 ml (van PVC) met natriumchlorideoplossing 0,9%.

Verpakkingen met 5 injectieflacons (50 ml), 5 zakken van 40 ml (van PVC) met natriumchlorideoplossing 0,9%.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.



## 6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Voordat met de reconstitutie van het geneesmiddel wordt begonnen, moet er een katheter (en een verbindingstuk [conisch voor Luer-Lock]) voorhanden zijn.

Los de inhoud van één injectieflacon Mitomycine medac, 40 mg (overeenkomend met 40 mg mitomycine) op in 40 ml steriele natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) oplossing voor injectie. De inhoud van de injectieflacon moet oplossen zodat er zich binnen 2 minuten een blauwpaarse, heldere oplossing vormt.

Alleen heldere oplossingen mogen worden gebruikt.

De inhoud van de injectieflacons is uitsluitend bestemd voor eenmalig gebruik/eenmalig inbrengen van een naald. Ongebruikte oplossing moet worden weggegooid.

Bescherm de gereconstitueerde oplossing tegen licht.

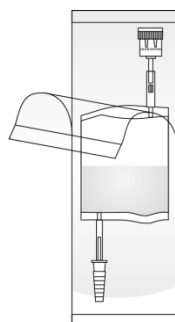
Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

Zie voor meer informatie over de katheter de overeenkomstige gebruiksaanwijzing.

### Instructies voor gebruik voor het oplosmiddel voor oplossing voor intravesicaal gebruik (instillatieset)

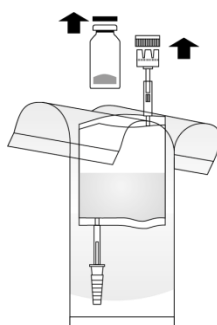
Fig. 1–8:

(1)



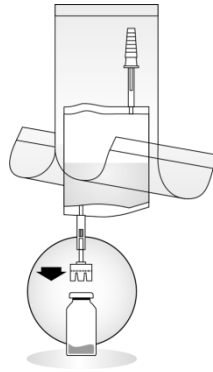
Scheur de beschermfolie open, maar verwijder hem niet volledig! Zo blijft de punt van het instillatiesysteem tot het laatste moment beschermd tegen contaminatie.

(2)



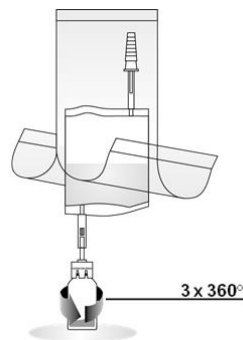
Verwijder de dop van de injectieflacon en het instillatiesysteem. Leg een wegwerpzak klaar.

(3)



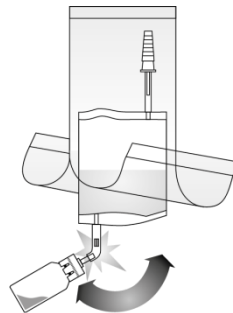
Plaats de injectieflacon op een stevig oppervlak (bijv. een tafel) en druk het verbindingstuk voor de injectieflacon van het instillatiesysteem stevig en met een rechte beweging op de injectieflacon.

(4)



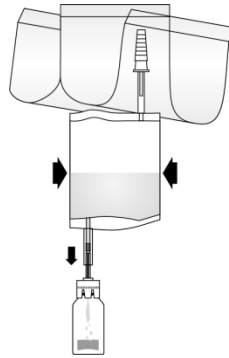
Zorg ervoor dat de injectieflacon 3 keer volledig is rondgedraaid.

(5)



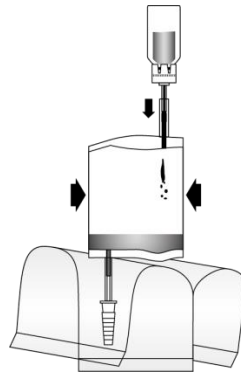
Breek het mechanisme in de slang van het verbindingstuk voor de injectieflacon open door herhaaldelijk voor- en achterwaarts te buigen. Hierdoor komt de verbinding tot stand. Houd de slang – en niet de injectieflacon – vast tijdens dit proces!

(6)



Pomp de vloeistof in de injectieflacon, maar vul hem niet volledig. Als de vloeistof er niet doorstroomt, draai de injectieflacon dan nogmaals drie keer rond in de andere richting om ervoor te zorgen dat het tussenschot volledig doorboord is. Herhaal deze stap totdat de vloeistof erdoor stroomt.

(7)



Keer het hele systeem om. Pomp lucht van het instillatiesysteem in de injectieflacon bovenaan en trek de gereconstitueerde mitomycineoplossing op in het instillatiesysteem. Verwijder de injectieflacon niet.

(8)



Houd het instillatiesysteem rechtop. Verwijder de beschermfolie nu volledig. Verbind een katheter (en een verbindingsstuk [conisch voor Luer-Lock]) met het instillatiesysteem. Breek het

afsluitmechanisme in de slang door voor- en achterwaarts te buigen en instilleer de oplossing in de blaas. Maak de katheter aan het einde van de instillatie los door er lucht door te drukken. Houd het instillatiesysteem samengedrukt en plaats het samen met de katheter in de wegwerpzak.

#### **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

#### **8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

RVG 114587

#### **9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 24 maart 2016  
Datum van laatste verlenging: 28 oktober 2020

#### **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatst gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.2, 6.1, 6.5 en 6.6: 28 maart 2022.