

## RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

### 1. NOME DO MEDICAMENTO

Mitomicina medac, 40 mg, pó e solvente para solução intravesical

### 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada frasco para injetáveis de Mitomicina medac contém 40 mg de mitomicina.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

### 3. FORMA FARMACÊUTICA

Pó e solvente para solução intravesical

Pó: Pó ou sólido cinzento a azul acinzentado.

Solvente: Solução límpida e incolor.

### 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

#### 4.1 Indicações terapêuticas

Mitomicina medac é indicada para administração **intravesical** para prevenção da recaída em adultos com casos de carcinoma superficial da bexiga após ressecção transuretral.

#### 4.2 Posologia e modo de administração

Mitomicina medac tem de ser administrado por médicos com experiência nesta terapêutica, se for estritamente indicado.

Mitomicina medac destina-se apenas a administração intravesical, após a reconstituição.

#### Posologia

O conteúdo de um frasco para injetáveis é necessário para uma instilação na bexiga.

Existem muitos regimes de administração intravesical para a mitomicina, variando na dose de mitomicina utilizada, na frequência de instilação e na duração da terapêutica.

Exceto especificação em contrário, a dose de mitomicina é de 40 mg, instilada na bexiga, uma vez por semana. Também podem ser utilizados regimes com instilações quinzenais, mensais ou trimestrais. O especialista deve escolher o regime ideal, a frequência e a duração da terapêutica consoante o caso de cada doente.

#### Populações especiais

##### *Idosos*

Não existem disponíveis dados suficientes de estudos clínicos relativamente à utilização de mitomicina em doentes  $\geq 65$  anos de idade.

### *Compromisso hepático ou renal*

O medicamento deve ser utilizado cuidadosamente em doentes com compromisso renal ou hepático.

### *População pediátrica*

A segurança e a eficácia da Mitomicina medac em crianças não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

### Modo de administração

Mitomicina medac destina-se apenas a instilação intravesical após dissolução.

Recomenda-se o uso deste medicamento nos seus valores ótimos de pH (pH urinário > 6) e a manutenção da concentração de mitomicina através da redução da ingestão de líquidos antes, durante e após a instilação. A bexiga deve ser esvaziada mediante um cateter antes da instilação. A mitomicina é introduzida na bexiga através do uso de um cateter e a baixa pressão. A duração de uma única instilação deve ser de 1 a 2 horas. Durante este período de tempo, a solução deve ter contacto suficiente com toda a superfície da mucosa da bexiga. Assim sendo, o paciente deve movimentar-se o mais possível. Passadas as 2 horas, o paciente deve eliminar a solução instilada, preferencialmente numa posição sentada.

Para instruções acerca da reconstituição e diluição do medicamento antes da administração, ver secção 6.6.

### **4.3 Contraindicações**

- Hipersensibilidade à(s) substância(s) ativa(s) ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1
- Amamentação
- Perfuração da parede da bexiga
- Cistite

### **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

Se ocorrer realmente cistite, deve ser administrado um tratamento sistémico com anti-inflamatórios locais e analgésicos. Na maioria dos casos, a terapêutica com mitomicina pode ser continuada, se necessário com uma dose reduzida. Foram notificados casos isolados de cistite alérgica (eosinofílica) que necessitaram da descontinuação da terapêutica (ver secção 4.8).

#### Extravasamento após administração intravesical

Os sintomas de extravasamento após administração intravesical da mitomicina podem surgir imediatamente após a aplicação ou semanas ou meses mais tarde. Pode não ser claro se o extravasamento ocorreu devido a uma perfuração despercebida, a uma *muscularis propria* com espessura reduzida ou se o medicamento não foi administrado corretamente.

Os primeiros sintomas apresentam-se como dor pélvica ou abdominal, que é refratária a analgesia simples. Na maioria dos casos foi observada necrose dos tecidos (gordos) na área circundante, como consequência do extravasamento. Também foi reportada perfuração da bexiga ou desenvolvimento de fístulas e/ou abscessos (ver secção 4.8).

Por conseguinte, os médicos devem considerar a possibilidade de que ocorreu extravasamento se o doente se queixar de dor pélvica ou abdominal, para evitar consequências graves.

#### Higiene geral para o doente

Recomenda-se a lavagem das mãos e da área genital após a micção. Isto aplica-se especialmente às primeiras micções após a administração da mitomicina.

A mitomicina é uma substância mutagénica e potencialmente carcinogénica nos seres humanos. O contacto com a pele e membranas mucosas deve ser evitado.

### *Toxicidade na medula óssea*

Devido aos efeitos tóxicos da mitomicina sobre a medula óssea, outras modalidades terapêuticas mielotóxicas (em particular, outros agentes citostáticos, radiação) têm de ser administradas com uma precaução especial para minimizar o risco de mielossupressão aditiva.

Uma terapêutica a longo prazo pode resultar em toxicidade cumulativa na medula óssea. A mielossupressão pode apenas manifestar-se após algum tempo, manifestando-se mais intensamente passadas 4 – 6 semanas, acumulando-se após uma utilização prolongada e, por conseguinte, necessitando frequentemente de um ajuste posológico individual.

Foi notificada a ocorrência de leucemia aguda (em alguns casos, após a fase pré-leucémica) e síndrome mielodisplásico em doentes tratados intravenosamente e concomitantemente com mitomicina e outros agentes antineoplásicos.

Em caso de sintomas pulmonares, que não possam ser atribuídos à doença subjacente, a terapêutica deve ser interrompida de imediato. A toxicidade pulmonar pode ser tratada eficazmente com esteroides.

A terapêutica também deve ser interrompida de imediato, se ocorrerem sintomas de hemólise ou indicações de disfunção renal (nefrotoxicidade). A ocorrência de uma síndrome hemolítica-urémica (SHU: insuficiência renal irreversível, anemia hemolítica microangiopática [síndrome AHMA] e trombocitopenia) é frequentemente fatal.

Com doses intravenosas > 30 mg de mitomicina/m<sup>2</sup> de superfície corporal, foi observada anemia hemolítica microangiopática. Recomenda-se uma monitorização atenta da função renal. Até ao momento, não foram observados casos de AHMA após a utilização intravesical de mitomicina.

Novas conclusões sugerem que um teste terapêutico pode ser adequado para a eliminação de complexos imunes que parecem desempenhar um papel importante no aparecimento de sintomas através da imunoabsorção com colunas de proteína estafilocócica A.

### *Idosos*

Muitas vezes, os doentes idosos têm uma função fisiológica reduzida e mielossupressão, que pode ser prolongada, por isso, a administração de mitomicina nesta população requer uma precaução especial e uma monitorização atenta do estado do doente.

## **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

### Possível interação com a terapêutica sistémica

São possíveis interações mielotóxicas com outras modalidades de tratamento tóxico para a medula óssea (especialmente outros medicamentos citotóxicos, radiação).

A associação com alcaloides de vinca ou bleomicina pode reforçar toxicidade pulmonar.

Foi notificado um risco acrescido da síndrome hemolítica-urémica em doentes submetidos a uma administração intravenosa concomitante de mitomicina e 5-fluorouracilo ou tamoxifeno.

Em experiências com animais, o cloridrato de piridoxina (vitamina B<sub>6</sub>) provocou a perda de efeito da mitomicina.

Não se deve proceder à inoculação de vacinas “vivas” durante o tratamento com mitomicina, porque os doentes podem correr mais riscos de ser infetados pela vacina “viva”.

A cardiotoxicidade da doxorubicina pode ser reforçada pela mitomicina.

## 4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

### Gravidez

Não existem dados sobre a utilização da mitomicina em mulheres grávidas. Os estudos em animais revelaram toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3). A mitomicina tem um efeito mutagénico, teratogénico e carcinogénico e, por conseguinte, pode comprometer o desenvolvimento de um embrião.

As mulheres não devem engravidar durante o tratamento com mitomicina. No caso de uma gravidez durante o tratamento, deve ser assegurado um aconselhamento com um especialista em Genética.

### Amamentação

Tudo indica que a mitomicina é excretada no leite humano. Devido aos seus comprovados efeitos mutagénicos, teratogénicos e carcinogénicos, a amamentação tem de ser descontinuada durante o tratamento com Mitomicina medac (ver secção 4.3).

### Fertilidade

As mulheres com potencial para engravidar têm de utilizar contraceção eficaz ou praticar abstinência sexual durante a quimioterapia e nos 6 meses seguintes.

A mitomicina é genotóxica. Por conseguinte, os homens tratados com mitomicina são aconselhados a não conceber durante o tratamento e até 6 meses depois, assim como a procurar aconselhamento sobre a conservação do espermatozoides antes do início da terapêutica, devido à possibilidade de infertilidade irreversível causada pela terapêutica com mitomicina.

## 4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Mesmo quando utilizados de acordo com as indicações, este medicamento pode causar náuseas e vómitos e, por conseguinte, prolongar os tempos de reação ao ponto de comprometer a capacidade de conduzir veículos ou utilizar máquinas. Isto aplica-se ainda mais caso seja consumido álcool ao mesmo tempo.

## 4.8 Efeitos indesejáveis

Os efeitos indesejáveis estão listados abaixo por classes de sistemas de órgãos e frequência. Os efeitos indesejáveis são definidos como: muito frequentes ( $\geq 1/10$ ), frequentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), pouco frequentes ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), raros ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), muito raros ( $< 1/10.000$ ) ou desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

### Possíveis reações adversas com a terapêutica intravesical

Podem ocorrer reações adversas causadas pela solução para instilação intravesical ou depois de uma ressecção profunda.

As reações adversas mais frequentes da mitomicina administrada por via intravesical são reações alérgicas na pele sob a forma de exantema local (por exemplo, dermatite por contacto, também sob a forma de eritema palmar e plantar) e cistite.

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	<u>Frequentes</u> Erupção cutânea alérgica, dermatite de contacto, eritema palmo-plantar, prurido <u>Raros</u>
--	--

	<b>Exantema generalizado</b>
Doenças renais e urinárias	<u>Frequentes</u> Cistite (possivelmente hemorrágica), disúria, nictúria, polaquiúria, hematúria, irritação local da parede da bexiga
	<u>Muito raros ou desconhecido</u> Cistite necrotizante, cistite alérgica (eosinofílica), estenose do trato urinário eferente, redução da capacidade da bexiga, calcificação da parede da bexiga, fibrose da parede da bexiga, perfuração da bexiga
	<u>Desconhecido</u> <i>no caso de extravasamento:</i> Perfuração da bexiga, necrose dos tecidos (gordos) na área circundante, fístulas vesicais, abscessos

Após administração intravesical, apenas quantidades mínimas de mitomicina chegam à circulação sistémica. No entanto, em casos muito raros, foram notificados os seguintes efeitos indesejáveis sistémicos:

Possíveis efeitos indesejáveis sistémicos que ocorrem de forma **muito rara** após administração intravesical:

Doenças do sangue e do sistema linfático	Leucocitopenia, trombocitopenia
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Doença pulmonar intersticial
Doenças gastrointestinais	Náuseas, vômitos, diarreia
Afeções hepatobiliares	Aumento das transaminases
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Alopecia
Doenças renais e urinárias	Disfunção renal
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Febre

#### Possíveis reações adversas com a terapêutica sistémica

As reações adversas mais frequentes da mitomicina administrada por via sistémica são sintomas gastrointestinais, como náuseas e vômitos, mielossupressão com leucopenia e principalmente trombocitopenia dominante. Esta mielossupressão ocorre em até 65% dos doentes.

Em até 10% dos doentes pode ser esperada toxicidade grave a nível dos órgãos, sob a forma de pneumonia intersticial ou nefrotoxicidade.

A mitomicina é potencialmente hepatotóxica.

Doenças do sangue e do sistema linfático	<u>Muito frequentes</u> Mielossupressão, leucopenia, trombocitopenia
	<u>Raros</u> Anemia hemolítica, microangiopatia trombótica (MAT), incluindo púrpura trombótica trombocitopénica (PTT)
Infeções e infestações	<u>Desconhecido</u> <u>Anemia</u>
	<u>Raros</u> Infeção potencialmente fatal, sepsia
	<u>Desconhecido</u>

	<b>Infeção</b>
Doenças do sistema imunitário	<u>Muito raros</u> Reação alérgica grave
Cardiopatias	<u>Raros</u> Insuficiência cardíaca após terapêutica anterior com antraciclinas
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	<u>Frequentes</u> Pneumonia intersticial, dispneia, tosse, dispneia <u>Raros</u> Hipertensão pulmonar, doença pulmonar veno-oclusiva (DPVO)
Doenças gastrointestinais	<u>Muito frequentes</u> Náuseas, vômitos <u>Pouco frequentes</u> Mucosite, estomatite, diarreia, anorexia
Afeções hepatobiliares	<u>Raros</u> Disfunção hepática, aumento das transaminases, icterícia, doença veno-oclusiva (DVO) do fígado
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	<u>Frequentes</u> Exantema, erupção cutânea alérgica, dermatite de contacto, eritema palmo-plantar <u>Pouco frequentes</u> Alopecia <u>Raros</u> Exantema generalizado
Doenças renais e urinárias	<u>Frequentes</u> Disfunção renal, aumento na creatinina sérica, glomerulopatia, nefrotoxicidade <u>Raros</u> Síndrome hemolítica urémica (SHU) (frequentemente fatal), anemia hemolítica microangiopática (síndrome AHMA)
Perturbações gerais e alterações no local de administração	<u>Frequentes</u> Após extravasamento: Celulite, necrose tecidual <u>Pouco frequentes</u> Febre

#### Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

Sítio da internet:

<http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoam>

(preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

E-mail: [farmacovigilancia@infarmed.pt](mailto:farmacovigilancia@infarmed.pt)

---

spc (PT) Mitomicina medac, 40 mg, powder and solvent for intravesical solution

National version: 01/2025

## 4.9 Sobredosagem

Em caso de sobredosagem, é esperada a ocorrência de mielotoxicidade grave ou até de mieloftise, com o efeito clínico completo a manifestar-se apenas 2 semanas depois, aproximadamente.

O período em que o número de leucócitos cai para o valor mais baixo pode ser de 4 semanas. Por conseguinte, também deve proceder-se a uma atenta monitorização hematológica prolongada, se houver suspeita de uma sobredosagem.

No entanto, até ao momento, não foram notificados quaisquer casos de sobredosagem com a administração intravesical de mitomicina.

Como não existe qualquer antídoto eficaz, recomenda-se a maior precaução em cada administração.

## 5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 16.1.6 – Medicamentos antineoplásicos e imunomoduladores. Citotóxicos. Citotóxicos que se intercalam no ADN, código ATC: L01DC03

O antibiótico mitomicina é um fármaco citostático do grupo dos agentes alquilantes.

#### Mecanismo de ação

A mitomicina é um antibiótico com um efeito antineoplásico, que é isolado de *Streptomyces caespitosus*. Está presente numa forma inativa. A ativação para um agente alquilante trifuncional ocorre rapidamente, quer com o pH fisiológico na presença da NADPH no soro ou a nível intracelular, virtualmente em todas as células do corpo, à exceção do cérebro, uma vez que a barreira hematoencefálica não é superada pela mitomicina. Os três radicais alquilantes provêm todos de um grupo de quinonas, aziridinas e uretanos. O mecanismo de ação baseia-se predominantemente na alquilação do ADN (em menor extensão, do ARN), com a correspondente inibição da síntese do ADN. A nível de danos no ADN correlaciona-se com o efeito clínico e é mais baixo nas células resistentes do que nas células sensíveis. Tal como acontece com outros agentes alquilantes, as células proliferantes são danificadas em maior extensão do que as células em fase de repouso (G0) do ciclo celular. Adicionalmente, são libertados radicais livres de peróxido, especialmente quando são utilizadas doses mais elevadas, o que resulta em degradações do ADN. A libertação de radicais de peróxido está associada ao padrão de reações adversas específicas dos órgãos.

### 5.2 Propriedades farmacocinéticas

#### Absorção

Após administração intravesical, apenas uma pequena proporção da mitomicina chega ao soro. Foram medidos níveis plasmáticos máximos de 0,05 µg/ml 40 minutos após instilação intravesical de 40 mg de mitomicina. Estes valores são consideravelmente inferiores ao nível de 0,4 µg/ml de mitomicina sérica que se sabe ser mielossupressivo. Contudo, não pode ser completamente excluída a hipótese de um efeito sistémico.

Comparativamente, foram medidos níveis plasmáticos máximos de 0,4 – 3,2 µg/ml após administração intravenosa de 10 – 20 mg/m<sup>2</sup> de mitomicina.

## Distribuição

A semivida biológica é curta, entre 40 a 50 minutos. O nível sérico desce biexponencialmente, a pique nos primeiros 45 minutos e mais lentamente depois.

Decorridas aproximadamente 3 horas, os níveis séricos são geralmente inferiores ao limite de deteção.

## Biotransformação e eliminação

A principal localização para o metabolismo e eliminação é o fígado. Correspondentemente, foram detetadas concentrações elevadas de mitomicina na vesícula biliar. A excreção renal desempenha apenas um papel menor na eliminação.

### **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

Em estudos realizados em animais, a mitomicina tem um efeito tóxico sobre todos os tecidos proliferantes, em particular sobre as células da medula óssea e da mucosa gastrointestinal, e a espermatogénese é inibida.

A mitomicina possui propriedades mutagénicas, carcinogénicas e teratogénicas, que podem ser demonstradas em modelos experimentais apropriados.

Se for injetada fora de uma veia, ou em caso de extravasamento para o tecido circundante, a mitomicina causa necrose grave.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista dos excipientes**

Pó para solução intravesical: ureia.

Solvente para solução intravesical: cloreto de sódio, água para preparações injetáveis, agentes para ajuste do pH (hidróxido de sódio 1 M, ácido clorídrico 1 M).

### **6.2 Incompatibilidades**

Este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos, exceto os mencionados na secção 6.6.

### **6.3 Prazo de validade**

*Mitomicina medac, frascos para injetáveis com 40 mg de mitomicina e sistema de instilação*  
18 meses

A estabilidade física e química em utilização foi demonstrada durante 48 horas quando conservado ao abrigo da luz à temperatura ambiente (15 °C – 25 °C) e durante 72 horas quando conservado protegido da luz entre 2 °C e 8 °C no frigorífico.

Do ponto de vista microbiológico, o medicamento deve ser usado imediatamente.

Se não for utilizado imediatamente, os tempos de conservação em utilização e as condições antes da utilização são da responsabilidade do utilizador e, normalmente, não devem ser superiores a 24 horas a uma temperatura entre 2 °C e 8 °C, protegido da luz, exceto se a reconstituição tiver sido realizada em condições assépticas controladas e validadas.

Proteger a solução reconstituída da luz.

### **6.4 Precauções especiais de conservação**

O medicamento não necessita de qualquer temperatura especial de conservação.

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz.

Condições de conservação do medicamento após reconstituição, ver secção 6.3.

## 6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Mitomicina medac é acondicionado em frascos para injetáveis de vidro transparente (Tipo I) com uma rolha de borracha de bromobutilo com revestimento de fluoropolímero e um selo de alumínio “flip-off”.

Embalagens de 1 frasco para injetáveis (50 ml), 1 saco em APP\* de 40 ml com uma solução de cloreto de sódio a 0,9%, 1 cateter, 1 conector.

Embalagens de 4 frascos para injetáveis (50 ml), 4 sacos em APP de 40 ml com uma solução de cloreto de sódio a 0,9%, 4 cateteres, 4 conectores.

Embalagens de 5 frascos para injetáveis (50 ml), 5 sacos em APP de 40 ml com uma solução de cloreto de sódio a 0,9%, 5 cateteres, 5 conectores.

Embalagens de 1 frasco para injetáveis (50 ml), 1 saco em APP de 40 ml com uma solução de cloreto de sódio a 0,9%, 1 cateter.

Embalagens de 4 frascos para injetáveis (50 ml), 4 sacos em APP de 40 ml com uma solução de cloreto de sódio a 0,9%, 4 cateteres.

Embalagens de 5 frascos para injetáveis (50 ml), 5 sacos em APP de 40 ml com uma solução de cloreto de sódio a 0,9%, 5 cateteres.

Embalagens de 1 frasco para injetáveis (50 ml), 1 saco em APP de 40 ml com uma solução de cloreto de sódio a 0,9%, 1 conector.

Embalagens de 4 frascos para injetáveis (50 ml), 4 sacos em APP de 40 ml com uma solução de cloreto de sódio a 0,9%, 4 conectores.

Embalagens de 5 frascos para injetáveis (50 ml), 5 sacos em APP de 40 ml com uma solução de cloreto de sódio a 0,9%, 5 conectores.

Embalagens de 1 frasco para injetáveis (50 ml), 1 saco em APP de 40 ml com uma solução de cloreto de sódio a 0,9%.

Embalagens de 4 frascos para injetáveis (50 ml), 4 sacos em APP de 40 ml com uma solução de cloreto de sódio a 0,9%.

Embalagens de 5 frascos para injetáveis (50 ml), 5 sacos em APP de 40 ml com uma solução de cloreto de sódio a 0,9%.

\* APP = polipropileno avançado (copolímero em bloco de poliolefina/polipropileno/estireno)

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

## 6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

### Informações importantes sobre a utilização de Mitomicina medac

Mitomicina medac só pode ser utilizado por profissionais de saúde com formação adequada.

Assegure uma conservação adequada (ver secção 6.3) e a integridade da embalagem.

### Princípios básicos e medidas de proteção para a utilização de Mitomicina medac

Em geral, deve ser evitado o contacto direto com Mitomicina medac. Mitomicina medac é um medicamento citostático que representa um risco para as pessoas e o ambiente. Pode haver perigo se o medicamento conseguir penetrar o corpo através de lesões ou através de pele fragilizada desprotegida, se forem inalados aerossóis, se gotículas entrarem em contacto com os olhos ou com as membranas mucosas ou se o medicamento for ingerido. Não comer, beber ou fumar nas áreas de trabalho e não conservar alimentos, bebidas ou produtos de tabaco nesse local.

Recomenda-se a utilização de uma bata de proteção fechada e à prova de salpicos, luvas descartáveis, uma máscara respiratória apropriada e óculos de segurança com proteções laterais como equipamento de proteção individual durante o manuseamento. Mitomicina medac só pode ser transportado em recipientes fechados (para condições de conservação após reconstituição, ver secção 6.3).

Terminado o trabalho e em caso de contacto com a pele, lave as mãos meticulosamente com água abundante e utilize produtos de cuidados com a pele.

### **Preparação da solução intravesical reconstituída**

Antes da utilização, o medicamento tem de ser dissolvido em condições assépticas com uma solução estéril de cloreto de sódio a 0,9% (9 mg/ml) (ver instruções de utilização, passo 7). Dissolver o conteúdo de um frasco para injetáveis de Mitomicina medac (equivalente a 40 mg de mitomicina) em 40 ml de uma solução estéril de cloreto de sódio a 0,9% (9 mg/ml). O conteúdo do frasco para injetáveis tem de ser dissolvido para formar uma solução púrpura azulada límpida em 2 minutos.

Apenas podem ser utilizadas soluções púrpura azuladas **límpidas**.

Recomenda-se a utilização de um lubrificante para minimizar o risco de algaliação traumática e para tornar o procedimento mais confortável. As mulheres poderão necessitar de menos lubrificante do que os homens. Drene a bexiga após a algaliação para reduzir a quantidade de lubrificante potencialmente introduzido antes de administrar Mitomicina medac.

O conteúdo do frasco para injetáveis destina-se apenas a uma utilização única/dose única. Qualquer solução não utilizada tem de ser eliminada.

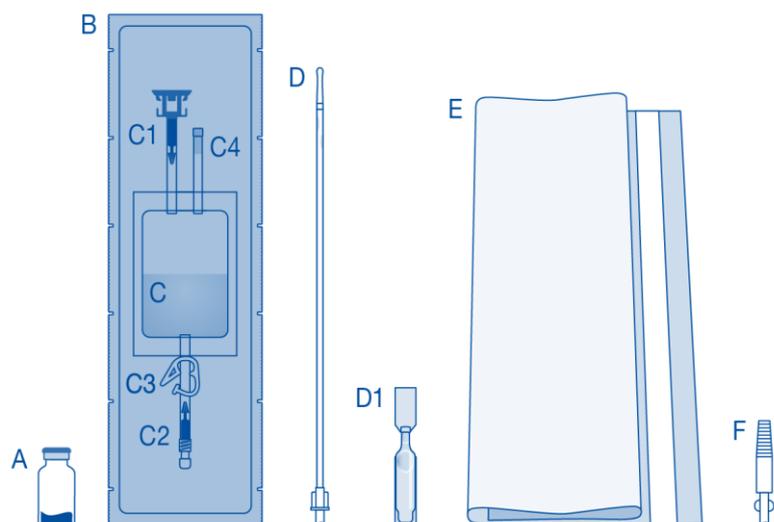
Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

Para mais informações sobre o cateter, consultar as instruções de utilização correspondentes.

## Instruções para os utilizadores de Mitomicina medac

### Componentes e aplicação do conjunto de instilação <com cateter, com conector>

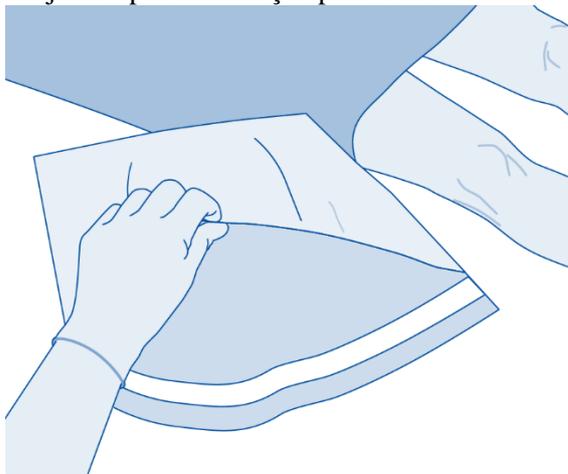
#### Componentes principais do conjunto de instilação



Principal componente	Descrição
<b>A</b>	Frasco para injetáveis com pó
<b>B</b>	Cobertura protetora
<b>C</b>	Saco de veículo com solução de cloreto de sódio a 0,9% (9 mg/ml)
C1	Conector do frasco para injetáveis com tampa de proteção e selo de abertura
C2	Conector de cateter Luer-Lock com tampa de proteção e selo de abertura
C3	Clampe de pressão
C4	Porta de enchimento sem função de aplicação
<b>D</b>	Cateter Luer-Lock
D1	Lubrificante
<b>E</b>	Saco de eliminação
<b>F</b>	Conector Luer-Lock para cónico

## Ligar o frasco para injetáveis ao saco de veículo

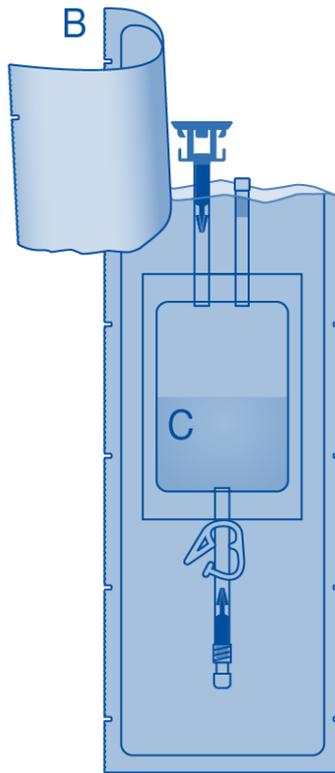
1. Disponha o saco de eliminação (E) de modo a estar preparado para a eliminação direta do conjunto após a instilação para evitar contaminações.



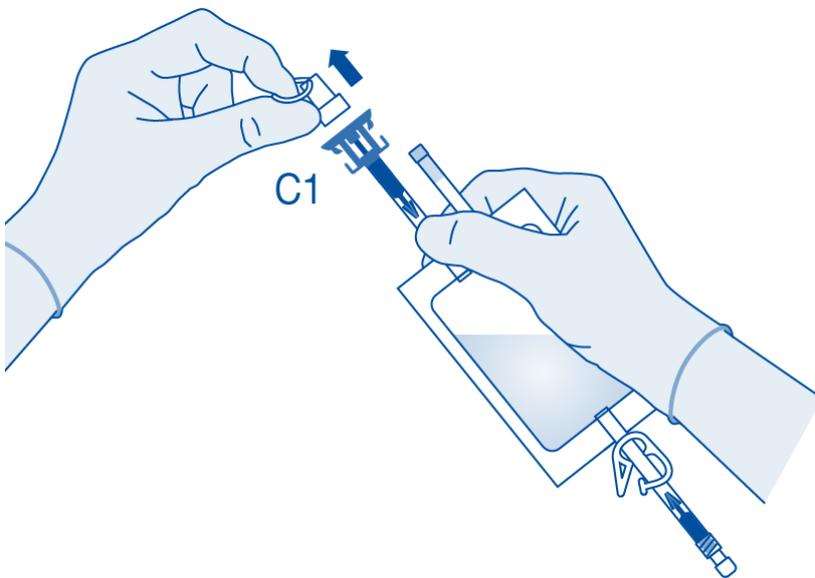
2. Retire a cápsula de fecho *flip-off* do frasco para injetáveis (A) e desinfete a rolha de acordo com os regulamentos locais.



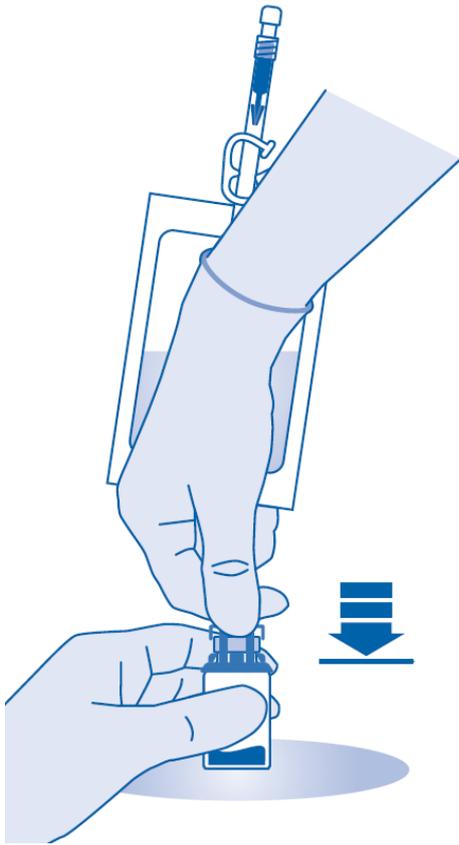
3. Destaque a cobertura protetora (B) do saco de veículo (C) e retire a cobertura protetora completamente.



4. Retire a tampa de proteção do conector (C1) do frasco para injetáveis.

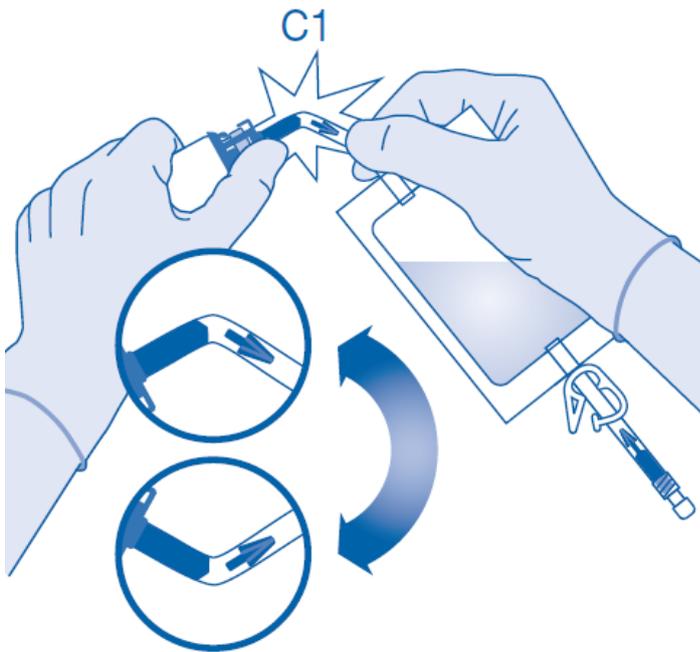


5. Empurre o conector no frasco para injetáveis até ao batente.



### Misturar o pó com o veículo

6. Dobre o selo de abertura no interior do tubo do conector do frasco para injetáveis (C1) para cima e para baixo várias vezes para quebrar o selo.



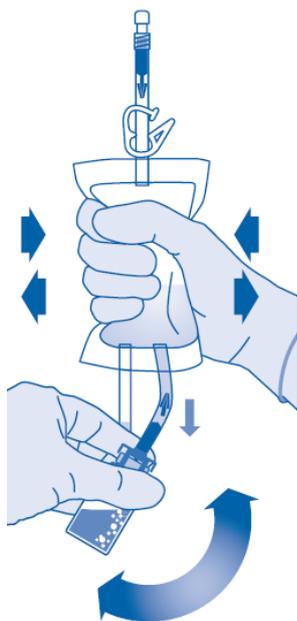
7. Segure no saco de veículo de modo a que o **frasco para injetáveis fique por baixo**.

Aperte o saco de veículo várias vezes para transferir veículo suficiente para o frasco para injetáveis.

Certifique-se de que o frasco para injetáveis **não** está completamente cheio para permitir a transferência subsequente da solução para o saco de veículo. Poderá permanecer algum veículo no interior do saco.

Agite o frasco para injetáveis **lentamente** para dissolver o medicamento com o veículo.

O conteúdo do frasco para injetáveis tem de formar uma solução púrpura azulada límpida em 2 minutos.



8. Vire o **saco de veículo** ao contrário e segure-o de modo a que o **frasco para injetáveis fique por cima**.

Segure no frasco para injetáveis.

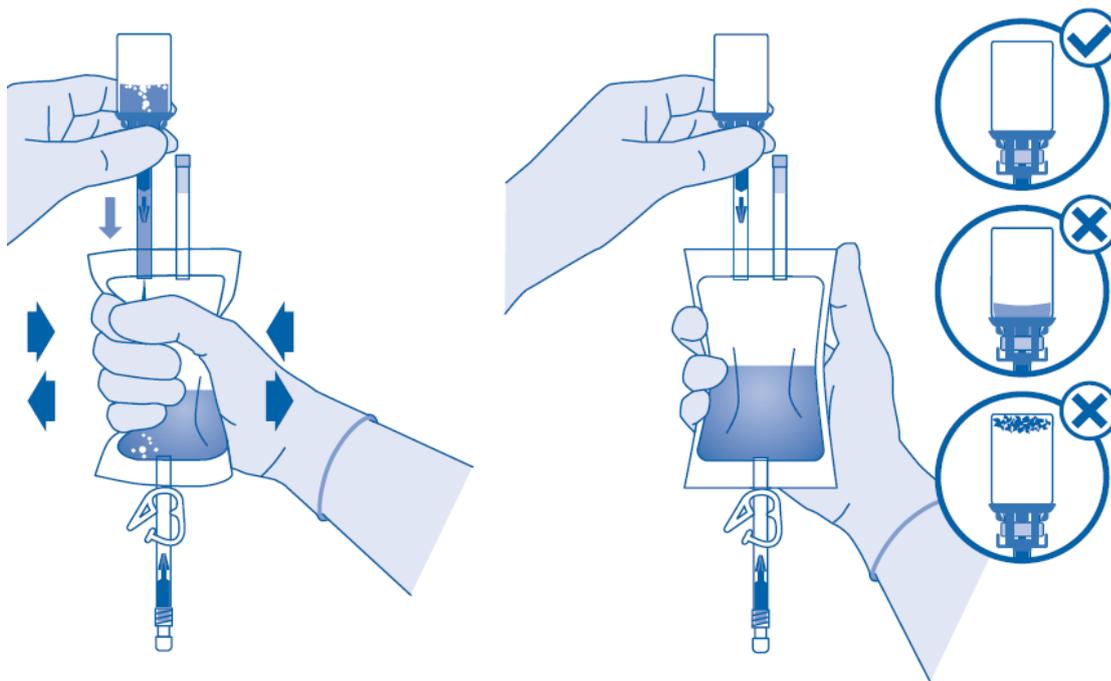
Aperte o saco de veículo várias vezes até o frasco para injetáveis estar completamente vazio.

Se ainda houver pó no interior do frasco para injetáveis, repita os passos 7 e 8.

Do ponto de vista microbiológico, o medicamento deve ser utilizado imediatamente.

Se o medicamento não for utilizado imediatamente, consulte a secção 6.3, “Prazo de validade”.

Utilize apenas soluções púrpura azuladas **límpidas**. A solução não deve ser instilada à temperatura do frigorífico, de modo a evitar que o doente sinta necessidade de urinar, o que resulta num tempo de exposição mais curto.



### Algáliação

9. Algalie o doente de acordo com os regulamentos locais e as instruções de utilização, utilizando o cateter Luer-Lock (D) e o lubrificante (D1) fornecidos ou outro cateter e lubrificante adequados.

Esvazie a bexiga com o cateter.

#### Nota para utilização com cateter de autoalgáliação com conector cónico:

O conector Luer-Lock para cónico (F) fornecido tem de ser utilizado para ligar o saco a um cateter com conector cónico (não ilustrado).

Para tal, é necessário realizar os seguintes passos adicionais:

- Retire a tampa de proteção do conector do cateter (C2, ver passo 10).
- Ligue o conector Luer-Lock para cónico (F) ao conector do cateter (C2) do saco.
- Ligue cuidadosamente o saco com o conector Luer-Lock para cónico (F) ao cateter permanente do doente.
- Em seguida, prossiga com o passo 11.

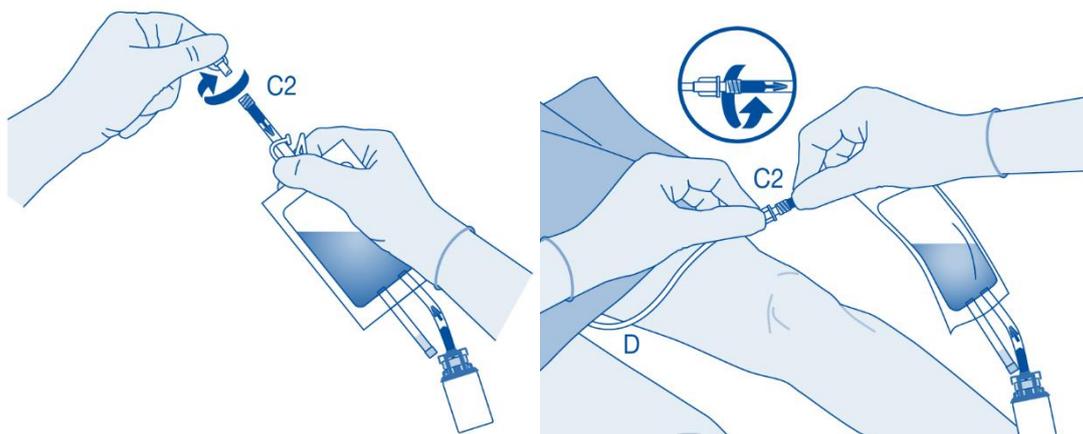
### Ligar o cateter ao saco de veículo

10. Rode e agite o saco antes de o ligar.

Não administre a solução à temperatura do frigorífico.

Retire a tampa de proteção do conector do cateter (C2).

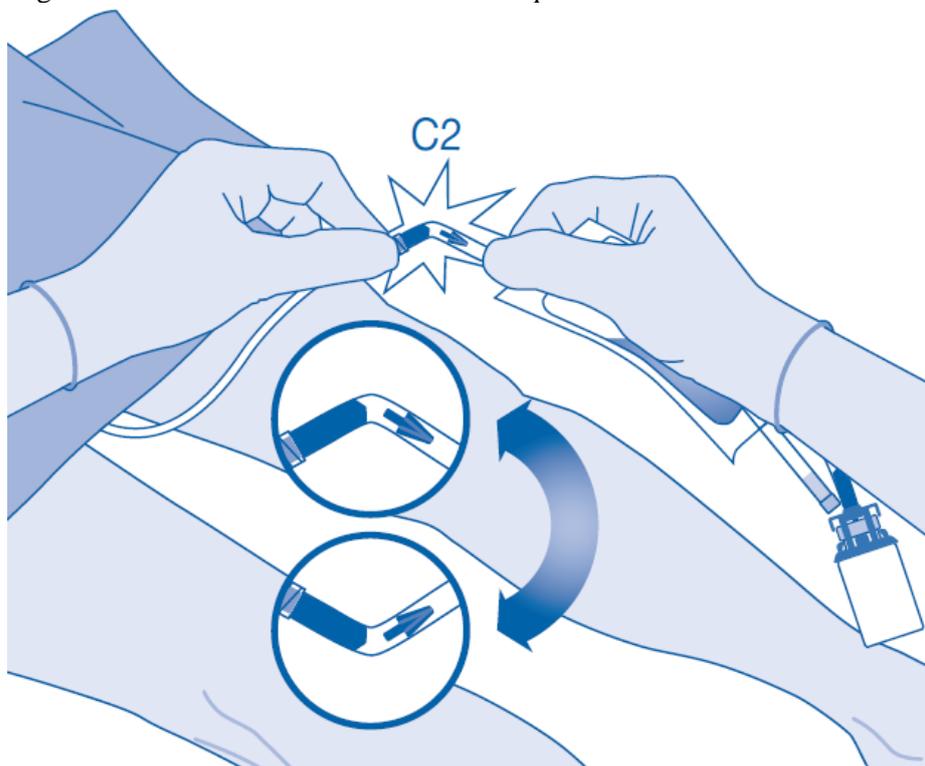
Ligue o cateter Luer-Lock do doente (D) ao conector de cateter (C2) do saco de veículo.



## Instilação

11. Dobre o selo de abertura no interior do tubo do conector de cateter (C2) para cima e para baixo várias vezes para quebrar o selo.

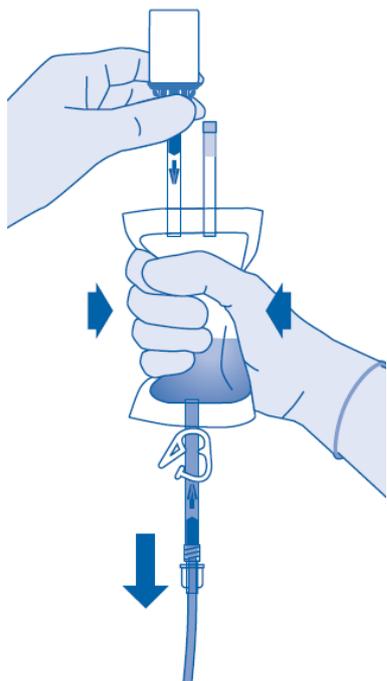
Segure no cateter do doente com firmeza enquanto o faz.



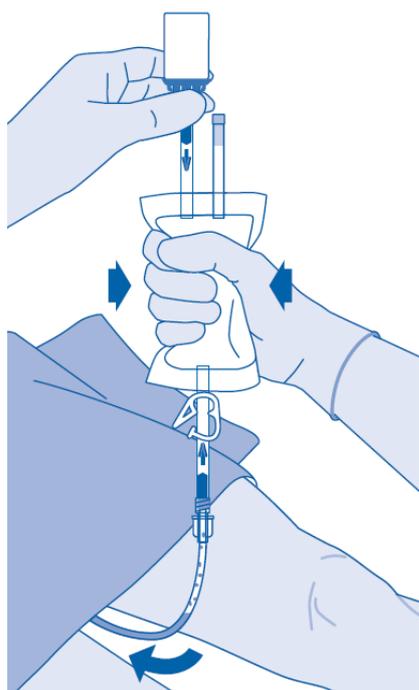
12. Segure no **saco de veículo** com o **frasco para injetáveis virado ao contrário, por cima do saco**.

Aperte o saco de veículo **suavemente** com a outra mão para que o medicamento seja **lentamente** instilado na bexiga do doente.

Continue a apertar até que o saco de veículo e o frasco para injetáveis estejam vazios.

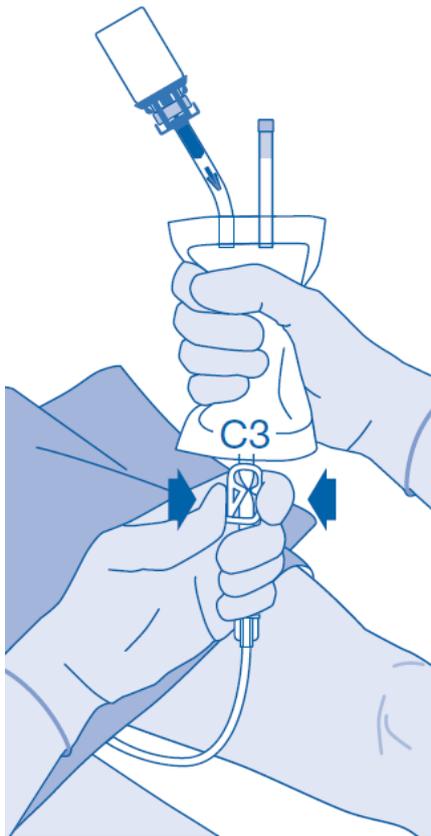


13. Esprema o ar remanescente do saco de veículo para esvaziar o cateter o mais possível.



#### **Após a instilação**

14. Fechar o clampe de pressão (C3) evita o refluxo de fluido para o cateter e minimiza o risco de contaminação. Em alternativa, pode manter o saco de veículo comprimido enquanto executa os passos 15 e 16.

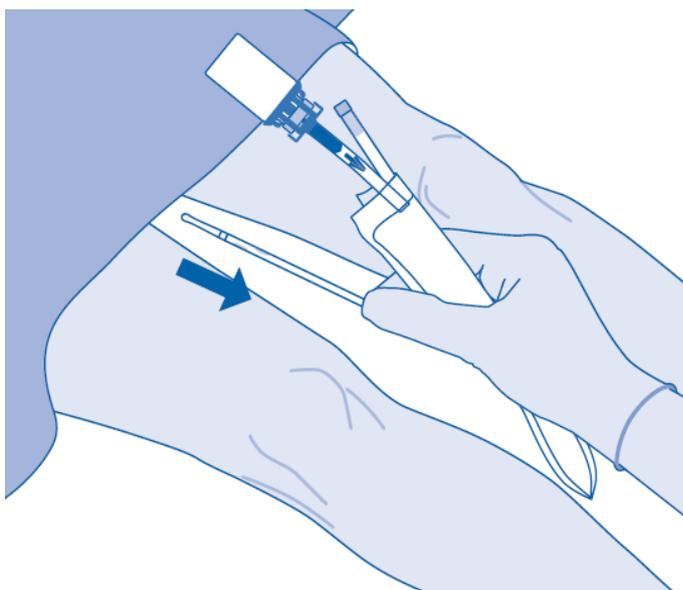


15. Remova imediatamente o cateter da bexiga, **com cuidado**, sem desligar o saco de veículo do cateter, quando o conjunto de instilação estiver esvaziado. Após a remoção do cateter, a solução deve permanecer na bexiga durante 1 a 2 horas. Evite a contaminação por salpicos de gotas.

Nota para utilização com cateter de autoalgaliação com conector cónico:

Separe o saco, incluindo o conector Luer-Lock para cónico, do cateter permanente.

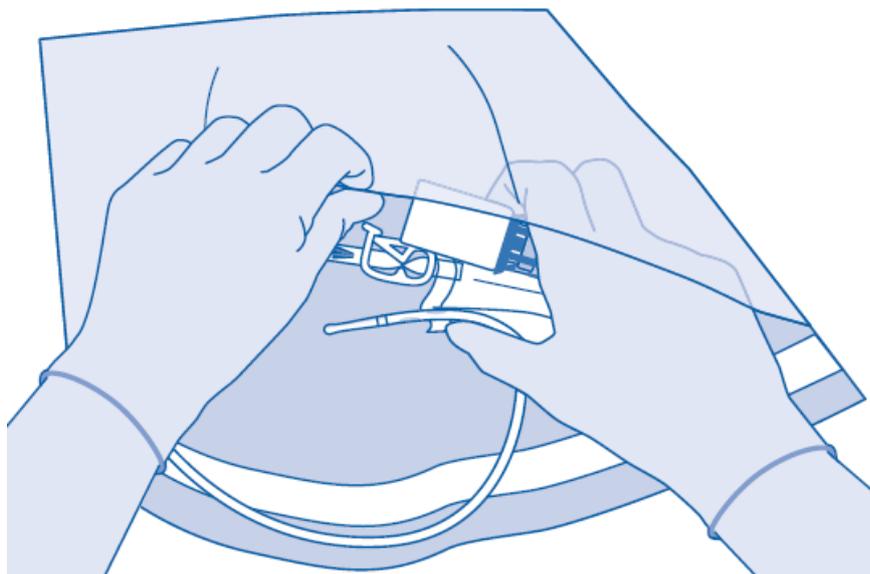
Feche o cateter permanente, por exemplo, utilizando uma rolha para cateter ou um clampe, para garantir que o medicamento permanece ativo na bexiga durante a duração pretendida.



16. Elimine o medicamento de acordo com os regulamentos nacionais utilizando o saco de

eliminação.

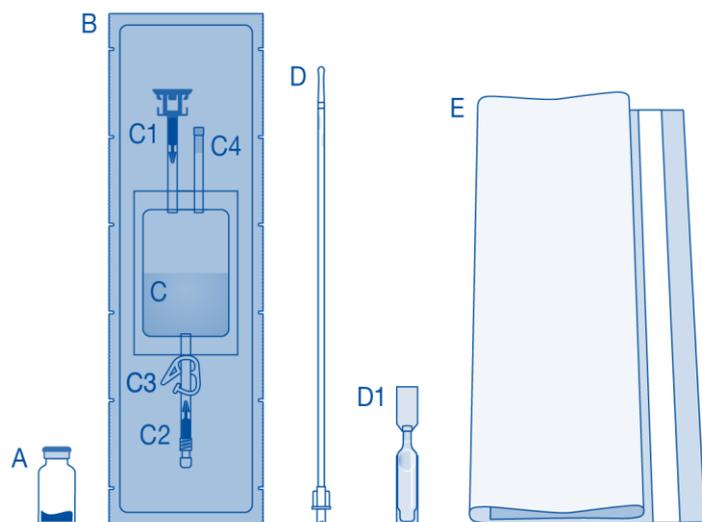
O conteúdo do frasco para injetáveis destina-se a uma única utilização/dose única. Qualquer solução não utilizada tem de ser eliminada.



## Instruções para os utilizadores de Mitomicina medac

### Componentes e aplicação do conjunto de instilação <com cateter, sem conector>

#### Componentes principais do conjunto de instilação



Principal componente	Descrição
A	Frasco para injetáveis com pó
B	Cobertura protetora
C	Saco de veículo com solução de cloreto de sódio a 0,9% (9 mg/ml)
C1	Conector do frasco para injetáveis com tampa de proteção e selo de abertura
C2	Conector de cateter Luer-Lock com tampa de proteção e selo de abertura
C3	Clampe de pressão
C4	Porta de enchimento sem função de aplicação
D	Cateter Luer-Lock
D1	Lubrificante
E	Saco de eliminação

### Ligar o frasco para injetáveis ao saco de veículo

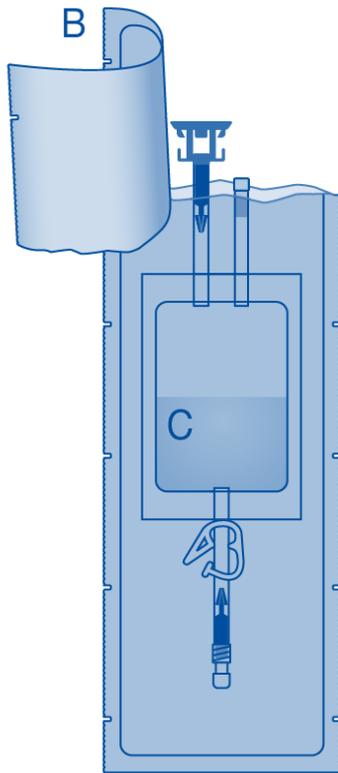
1. Disponha o saco de eliminação (E) de modo a estar preparado para a eliminação direta do conjunto após a instilação para evitar contaminações.



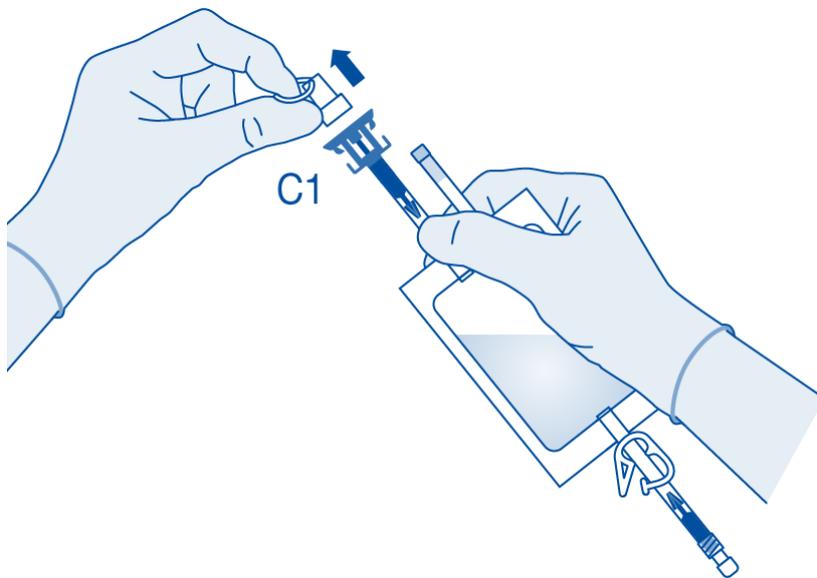
2. Retire a cápsula de fecho *flip-off* do frasco para injetáveis (A) e desinfete a rolha de acordo com os regulamentos locais.



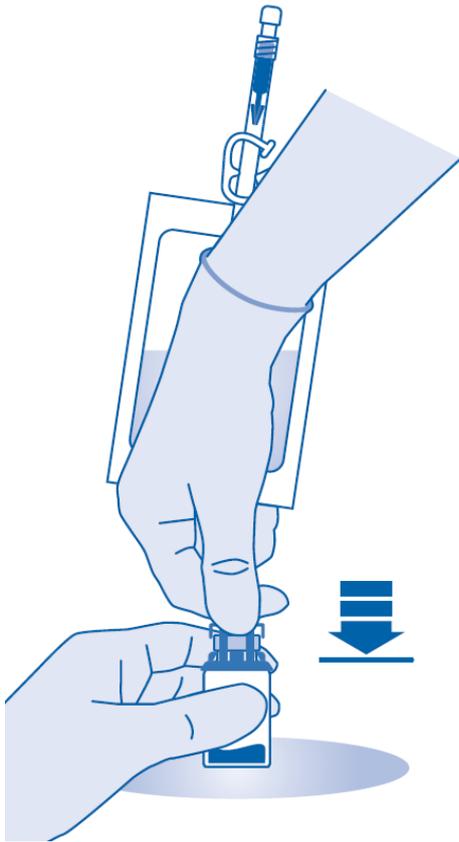
3. Destaque a cobertura protetora (B) do saco de veículo (C) e retire a cobertura protetora completamente.



4. Retire a tampa de proteção do conector (C1) do frasco para injetáveis.

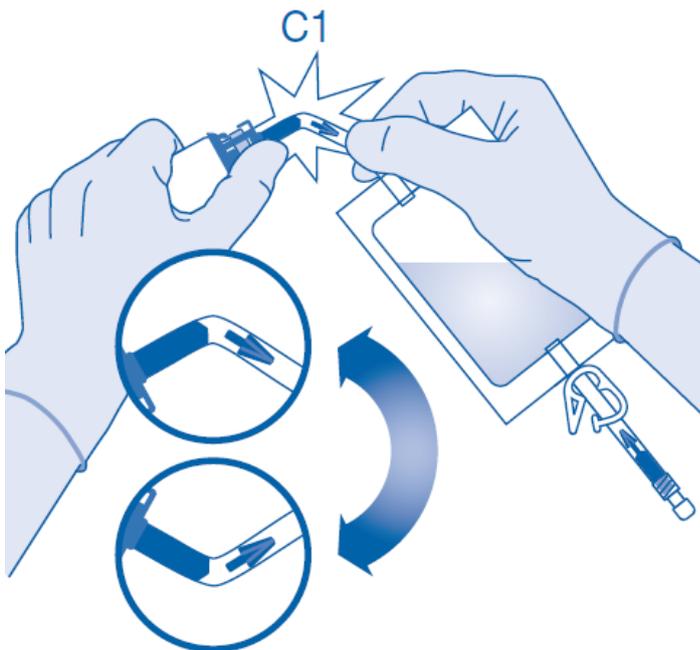


5. Empurre o conector no frasco para injetáveis até ao batente.



### Misturar o pó com o veículo

6. Dobre o selo de abertura no interior do tubo do conector do frasco para injetáveis (C1) para cima e para baixo várias vezes para quebrar o selo.



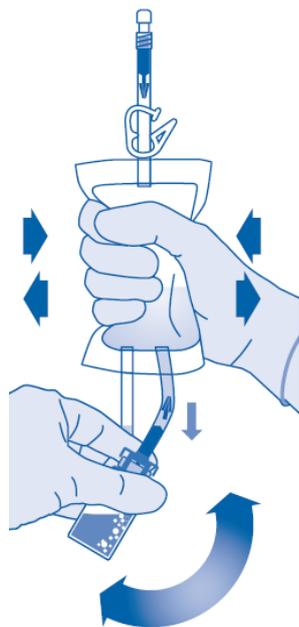
7. Segure no saco de veículo de modo a que o **frasco para injetáveis fique por baixo**.

Aperte o saco de veículo várias vezes para transferir veículo suficiente para o frasco para injetáveis.

Certifique-se de que o frasco para injetáveis **não** está completamente cheio para permitir a transferência subsequente da solução para o saco de veículo. Poderá permanecer algum veículo no interior do saco.

Agite o frasco para injetáveis **lentamente** para dissolver o medicamento com o veículo.

O conteúdo do frasco para injetáveis tem de formar uma solução púrpura azulada límpida em 2 minutos.



8. Vire o **saco de veículo** ao contrário e segure-o de modo a que o **frasco para injetáveis fique por cima**.

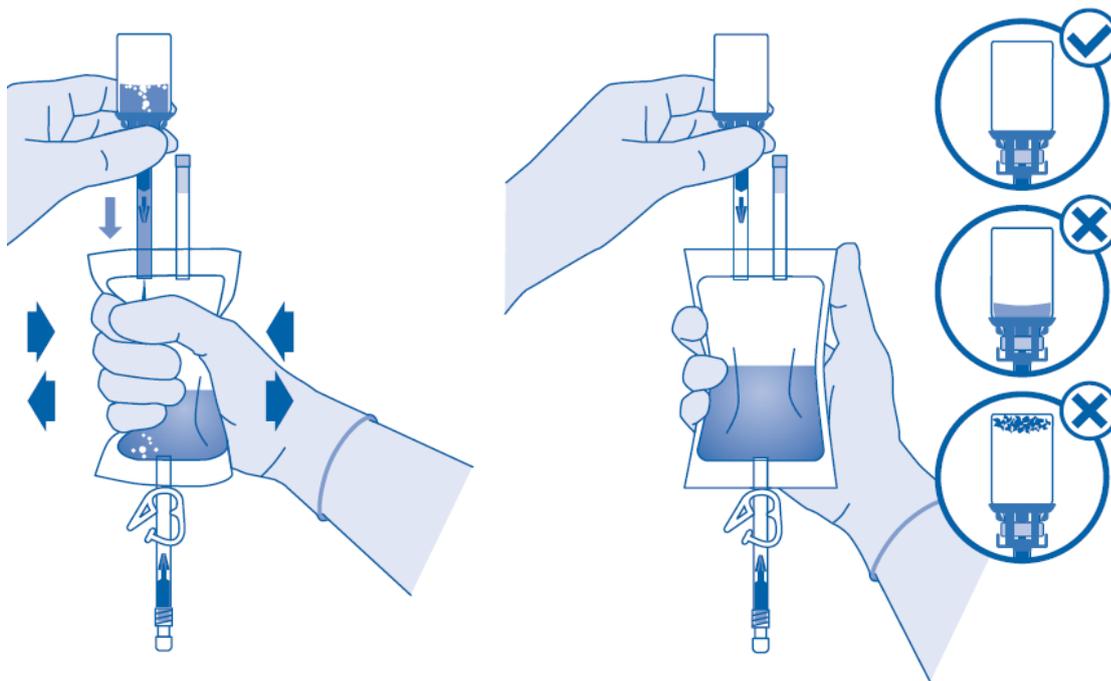
Segure no frasco para injetáveis.

Aperte o saco de veículo várias vezes até o frasco para injetáveis estar completamente vazio.

Se ainda houver pó no interior do frasco para injetáveis, repita os passos 7 e 8.

Do ponto de vista microbiológico, o medicamento deve ser utilizado imediatamente. Se o medicamento não for utilizado imediatamente, consulte a secção 6.3, “Prazo de validade”.

Utilize apenas soluções púrpura azuladas **límpidas**. A solução não deve ser instilada à temperatura do frigorífico, de modo a evitar que o doente sinta necessidade de urinar, o que resulta num tempo de exposição mais curto.



### Algaliação

9. Algalie o doente de acordo com os regulamentos locais e as instruções de utilização, utilizando o cateter Luer-Lock (D) e o lubrificante (D1) fornecidos ou outro cateter e/ou lubrificante adequados.

Esvazie a bexiga com o cateter.

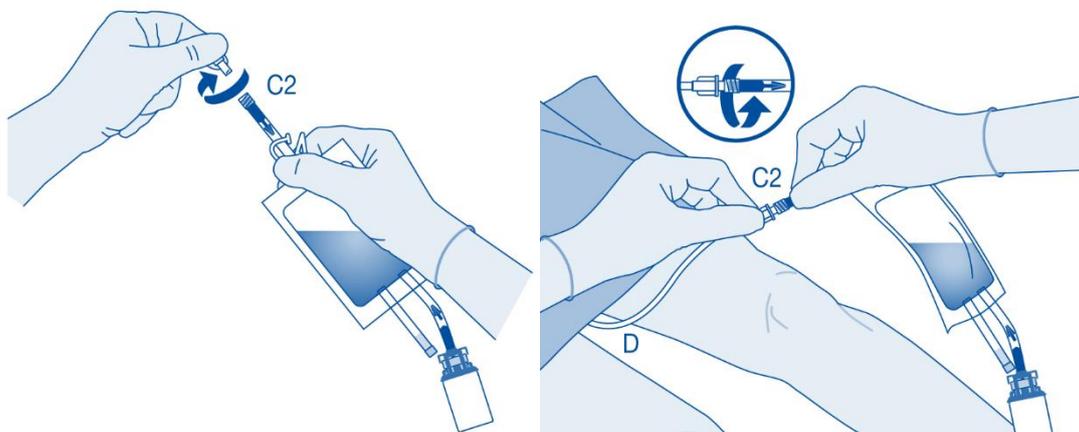
### Ligar o cateter ao saco de veículo

10. Rode e agite o saco antes de o ligar.

Não administre a solução à temperatura do frigorífico.

Retire a tampa de proteção do conector do cateter (C2).

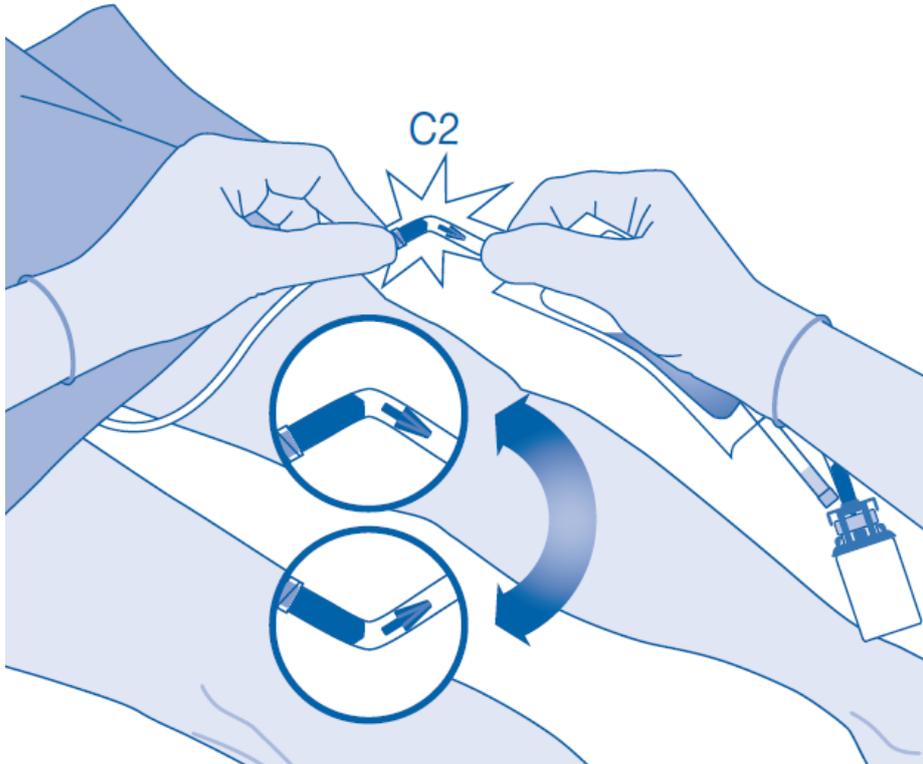
Ligue o cateter Luer-Lock do doente (D) ao conector de cateter (C2) do saco de veículo.



## Instilação

11. Dobre o selo de abertura no interior do tubo do conector de cateter (C2) para cima e para baixo várias vezes para quebrar o selo.

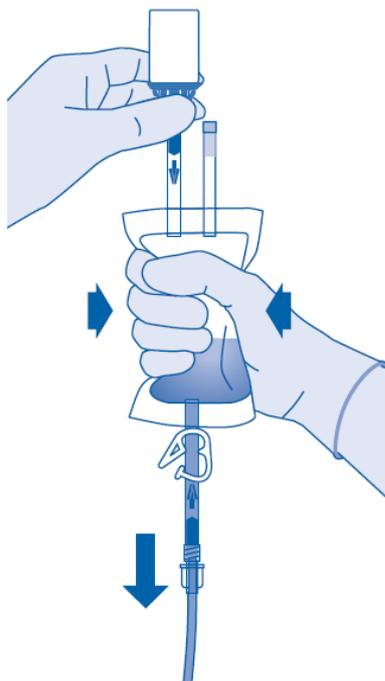
Segure no cateter do doente com firmeza enquanto o faz.



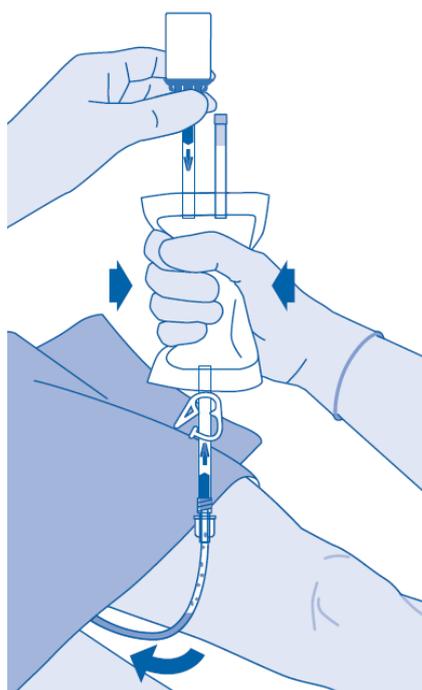
12. Segure no **saco de veículo** com o **frasco para injetáveis virado ao contrário, por cima do saco**.

Aperte o saco de veículo **suavemente** com a outra mão para que o medicamento seja **lentamente** instilado na bexiga do doente.

Continue a apertar até que o saco de veículo e o frasco para injetáveis estejam vazios.

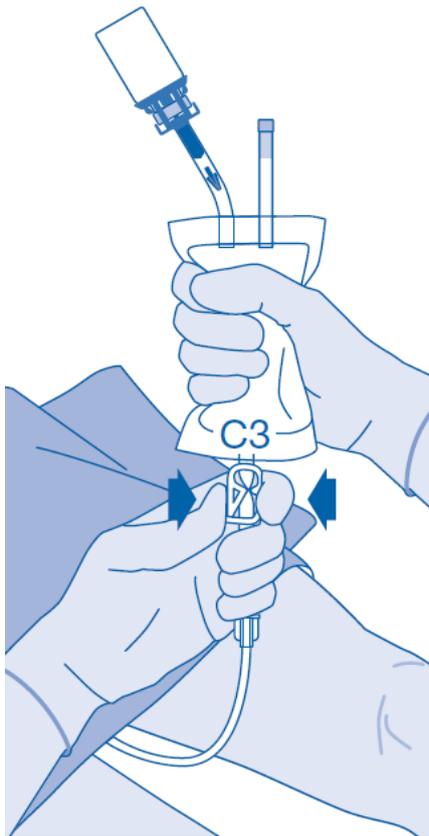


13. Esprema o ar remanescente do saco de veículo para esvaziar o cateter o mais possível.

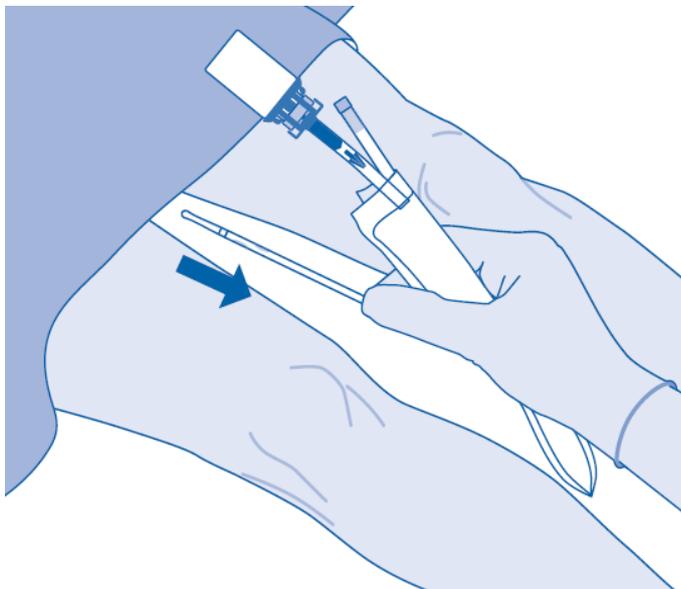


#### **Após a instilação**

14. Fechar o clampe de pressão (C3) evita o refluxo de fluido para o cateter e minimiza o risco de contaminação. Em alternativa, pode manter o saco de veículo comprimido enquanto executa os passos 15 e 16.

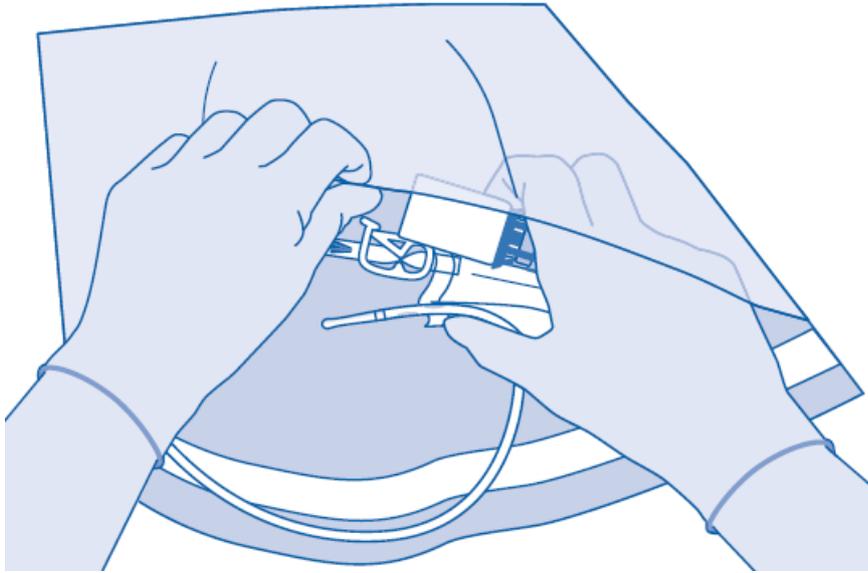


15. Remova imediatamente o cateter da bexiga, **com cuidado**, sem desligar o saco de véculo do cateter, quando o conjunto de instilação estiver esvaziado. Após a remoção do cateter, a solução deve permanecer na bexiga durante 1 a 2 horas. Evite a contaminação por salpicos de gotas.



16. Elimine o medicamento de acordo com os regulamentos nacionais utilizando o saco de eliminação.

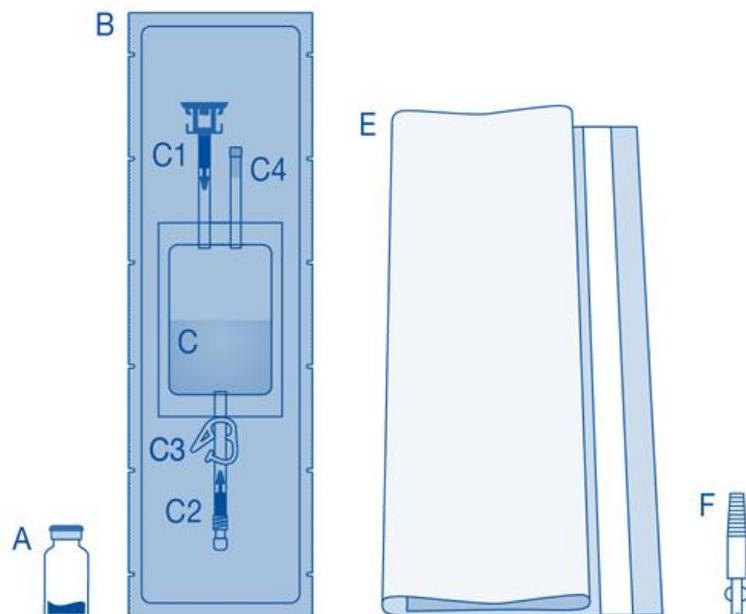
O conteúdo do frasco para injetáveis destina-se a uma única utilização/dose única. Qualquer solução não utilizada tem de ser eliminada.



## Instruções para os utilizadores de Mitomicina medac

### Componentes e aplicação do conjunto de instilação <sem cateter, com conector>

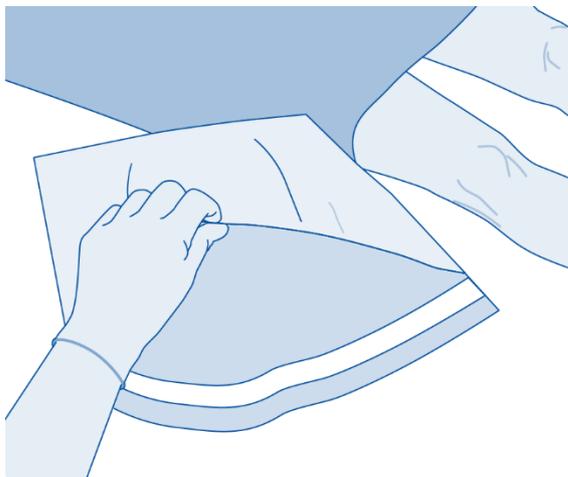
#### Componentes principais do conjunto de instilação



Principal componente	Descrição
A	Frasco para injetáveis com pó
B	Cobertura protetora
C	Saco de veículo com solução de cloreto de sódio a 0,9% (9 mg/ml)
C1	Conector do frasco para injetáveis com tampa de proteção e selo de abertura
C2	Conector de cateter Luer-Lock com tampa de proteção e selo de abertura
C3	Clampe de pressão
C4	Porta de enchimento sem função de aplicação
E	Saco de eliminação
F	Conector Luer-Lock para cónico

## Ligar o frasco para injetáveis ao saco de veículo

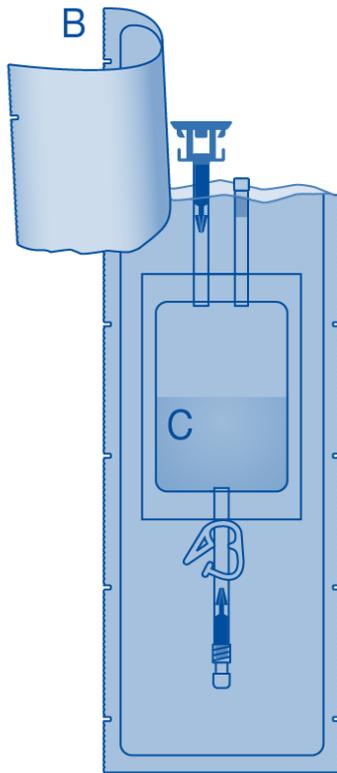
1. Disponha o saco de eliminação (E) de modo a estar preparado para a eliminação direta do conjunto após a instilação para evitar contaminações.



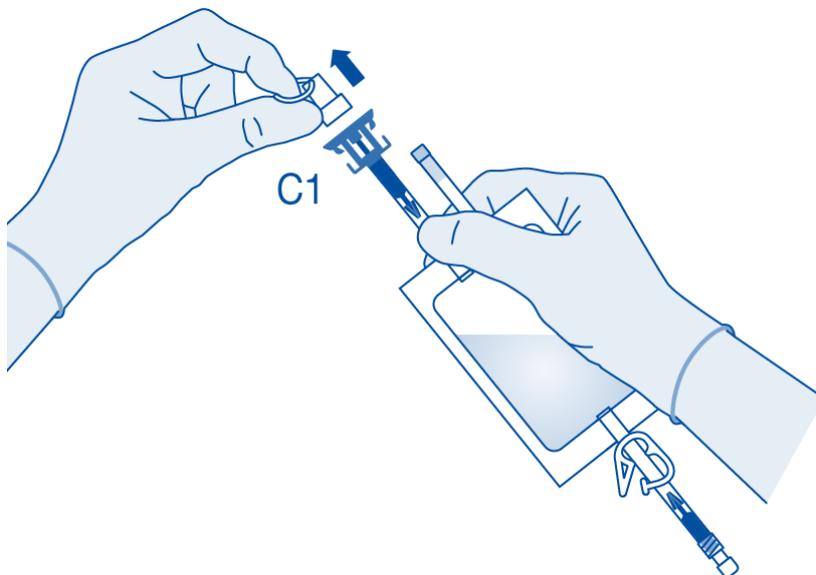
2. Retire a cápsula de fecho *flip-off* do frasco para injetáveis (A) e desinfete a rolha de acordo com os regulamentos locais.



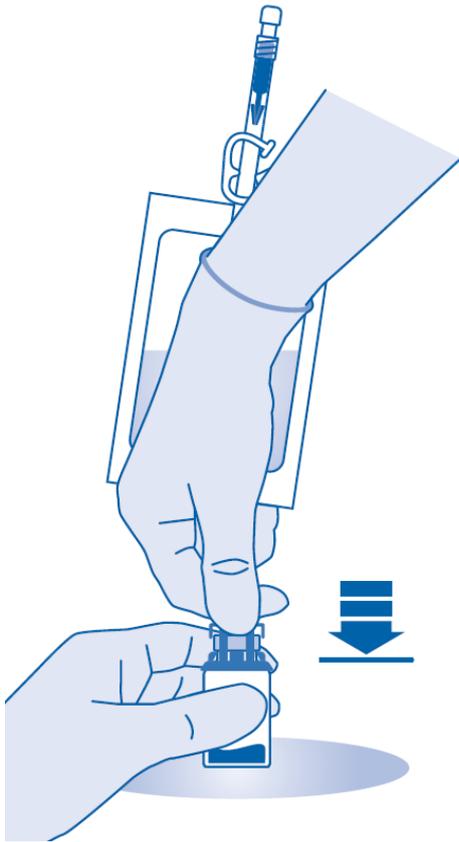
3. Destaque a cobertura protetora (B) do saco de veículo (C) e retire a cobertura protetora completamente.



4. Retire a tampa de proteção do conector (C1) do frasco para injetáveis.

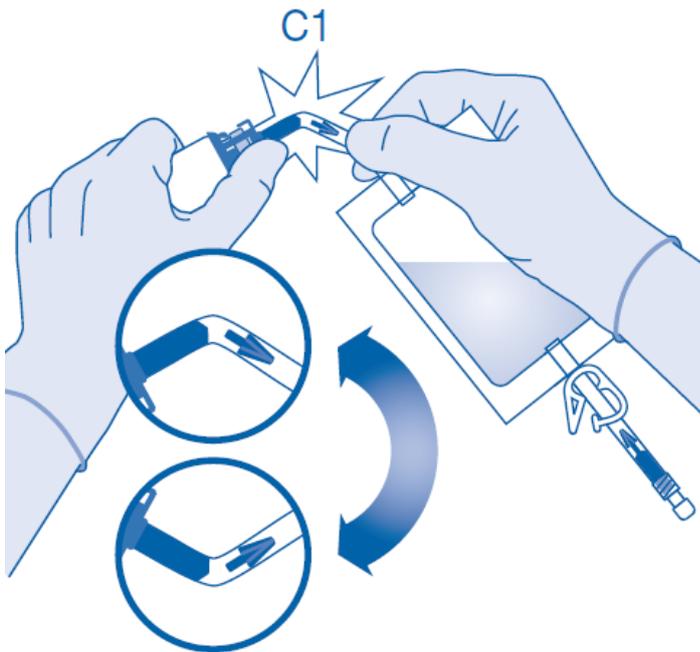


5. Empurre o conector no frasco para injetáveis até ao batente.



### Misturar o pó com o veículo

6. Dobre o selo de abertura no interior do tubo do conector do frasco para injetáveis (C1) para cima e para baixo várias vezes para quebrar o selo.



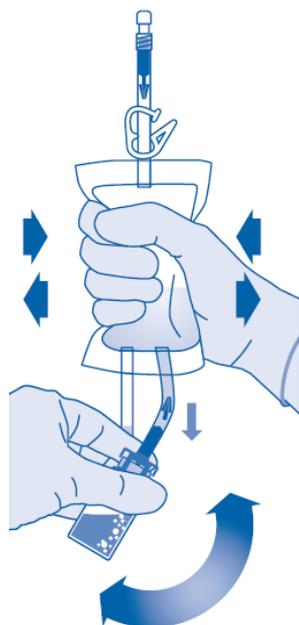
7. Segure no saco de veículo de modo a que o **frasco para injetáveis fique por baixo**.

Aperte o saco de veículo várias vezes para transferir veículo suficiente para o frasco para injetáveis.

Certifique-se de que o frasco para injetáveis **não** está completamente cheio para permitir a transferência subsequente da solução para o saco de veículo. Poderá permanecer algum veículo no interior do saco.

Agite o frasco para injetáveis **lentamente** para dissolver o medicamento com o veículo.

O conteúdo do frasco para injetáveis tem de formar uma solução púrpura azulada límpida em 2 minutos.



8. Vire o **saco de veículo** ao contrário e segure-o de modo a que o **frasco para injetáveis fique por cima**.

Segure no frasco para injetáveis.

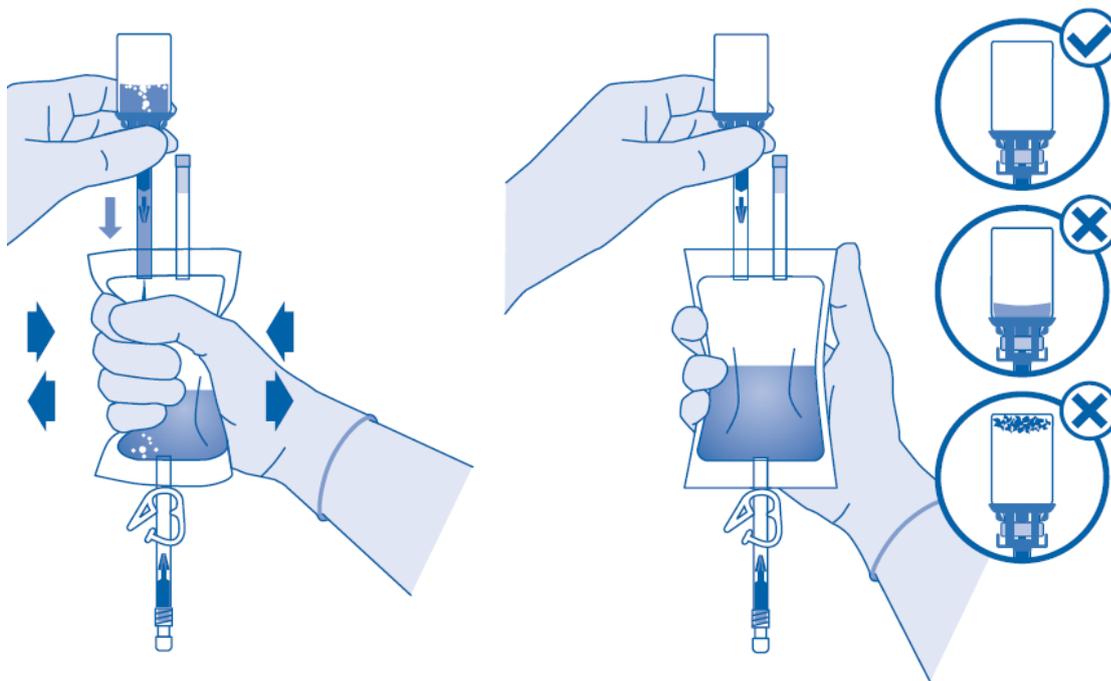
Aperte o saco de veículo várias vezes até o frasco para injetáveis estar completamente vazio.

Se ainda houver pó no interior do frasco para injetáveis, repita os passos 7 e 8.

Do ponto de vista microbiológico, o medicamento deve ser utilizado imediatamente.

Se o medicamento não for utilizado imediatamente, consulte a secção 6.3, “Prazo de validade”.

Utilize apenas soluções púrpura azuladas **límpidas**. A solução não deve ser instilada à temperatura do frigorífico, de modo a evitar que o doente sinta necessidade de urinar, o que resulta num tempo de exposição mais curto.



### **Algáliação**

9. Algalie o doente de acordo com os regulamentos locais e as instruções de utilização, utilizando um cateter e lubrificante adequados.

Esvazie a bexiga com o cateter.

#### Nota para utilização com cateter de autoalgaliação com conector cónico:

Esta embalagem não contém um cateter. Utilize o conector Luer-Lock para cónico (F) fornecido para ligar o saco ao cateter permanente do doente, como parte da primeira fase da instilação (não ilustrado).

Para tal, é necessário realizar os seguintes passos adicionais:

- Retire a tampa de proteção do conector do cateter (C2, ver passo 10).
- Ligue o conector Luer-Lock para cónico (F) ao conector do cateter (C2) do saco.
- Ligue cuidadosamente o saco com o conector Luer-Lock para cónico (F) ao cateter permanente do doente.
- Em seguida, prossiga com o passo 11.

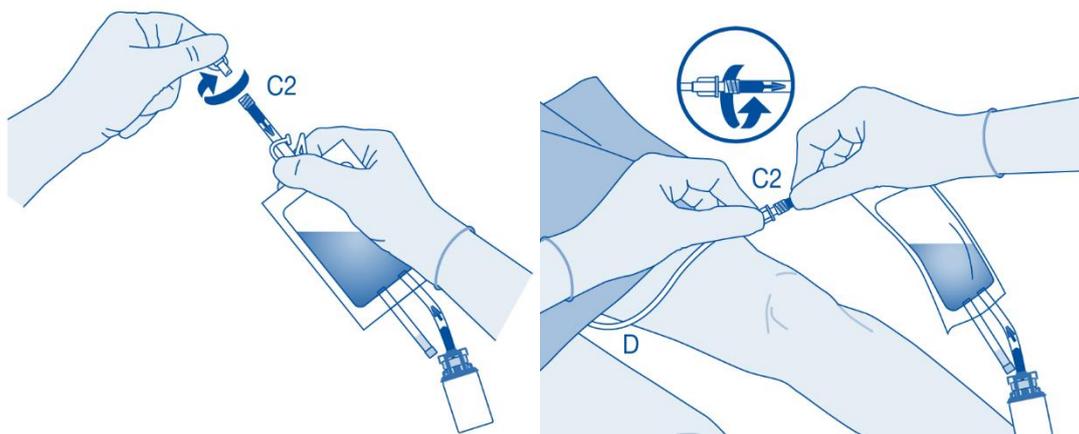
### **Ligar o cateter ao saco de veículo**

10. Rode e agite o saco antes de o ligar.

Não administre a solução à temperatura do frigorífico.

Retire a tampa de proteção do conector do cateter (C2).

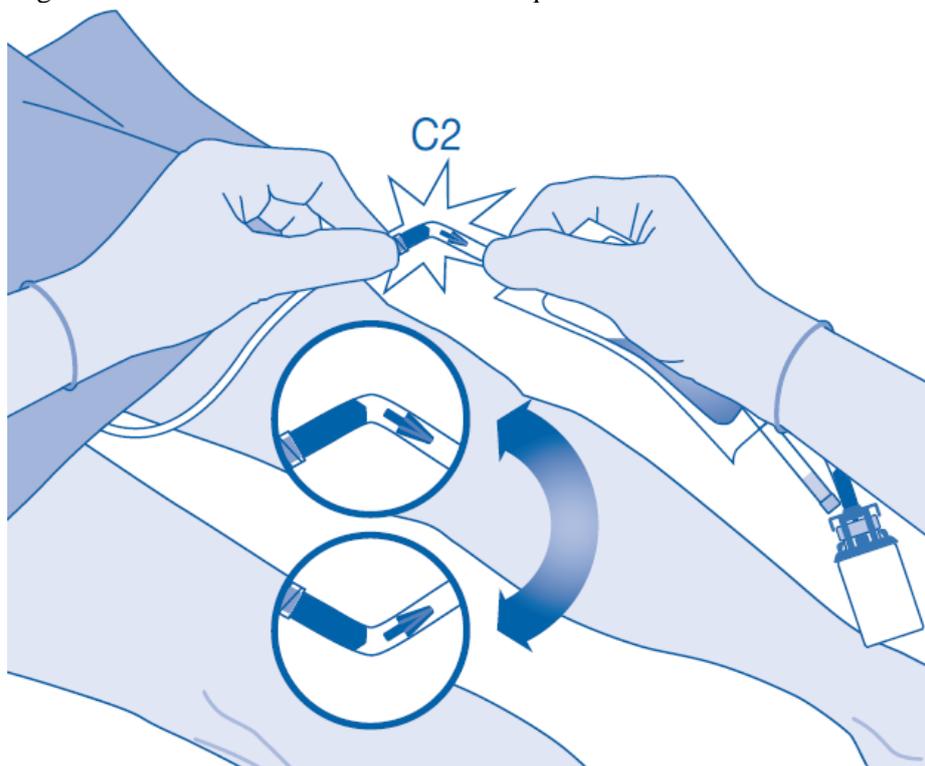
Ligue o cateter do doente ao conector de cateter (C2) do saco de veículo.



## Instilação

11. Dobre o selo de abertura no interior do tubo do conector de cateter (C2) para cima e para baixo várias vezes para quebrar o selo.

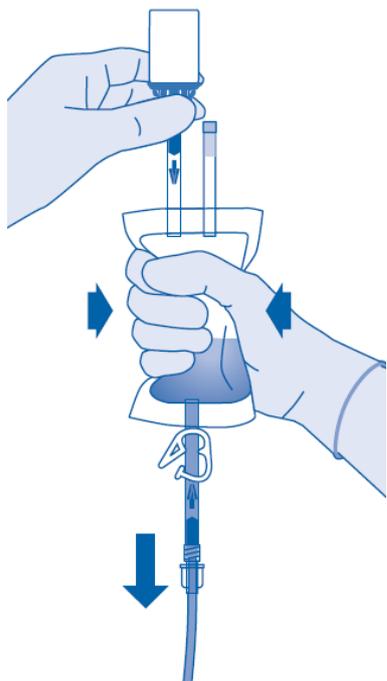
Segure no cateter do doente com firmeza enquanto o faz.



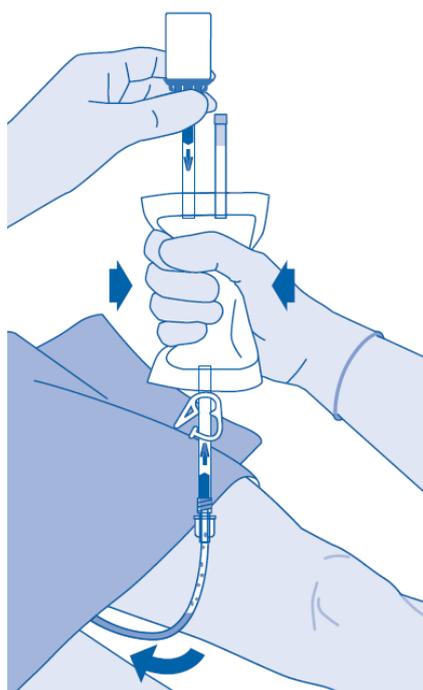
12. Segure no **saco de veículo** com o **frasco para injetáveis virado ao contrário, por cima do saco**.

Aperte o saco de veículo **suavemente** com a outra mão para que o medicamento seja **lentamente** instilado na bexiga do doente.

Continue a apertar até que o saco de veículo e o frasco para injetáveis estejam vazios.

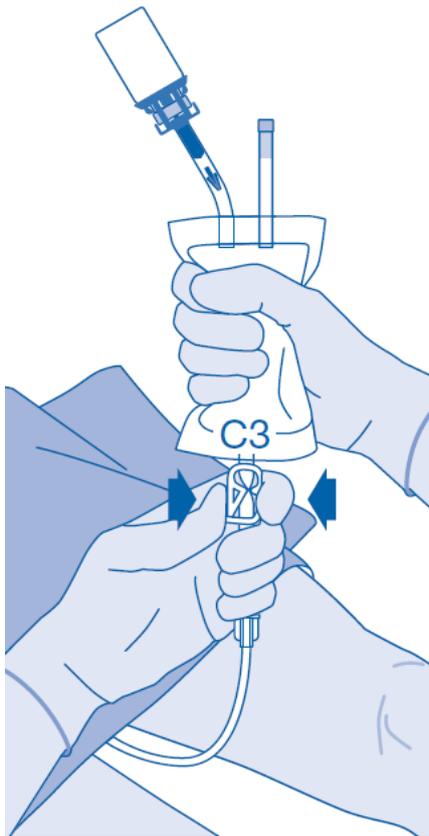


13. Esprema o ar remanescente do saco de veículo para esvaziar o cateter o mais possível.



#### **Após a instilação**

14. Fechar o clampe de pressão (C3) evita o refluxo de fluido para o cateter e minimiza o risco de contaminação. Em alternativa, pode manter o saco de veículo comprimido enquanto executa os passos 15 e 16.

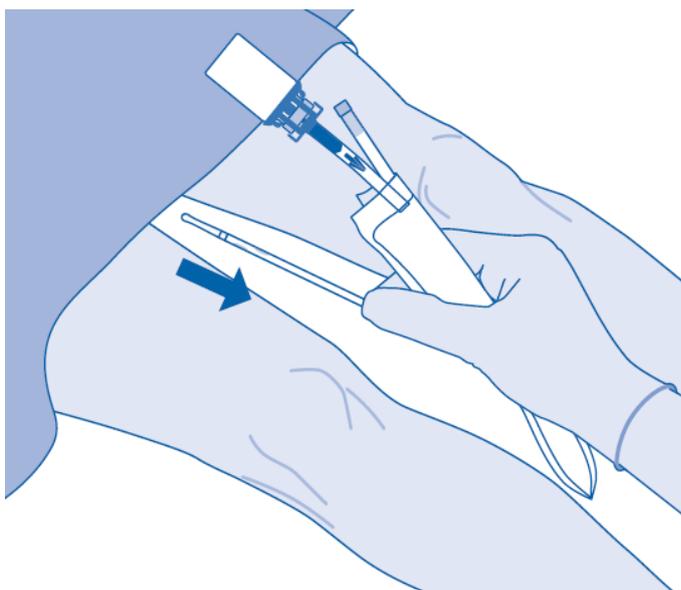


15. Remova imediatamente o cateter da bexiga, **com cuidado**, sem desligar o saco de veículo do cateter, quando o conjunto de instilação estiver esvaziado. Após a remoção do cateter, a solução deve permanecer na bexiga durante 1 a 2 horas. Evite a contaminação por salpicos de gotas.

Nota para utilização com cateter de autoalgaliação com conector cónico:

Separe o saco, incluindo o conector Luer-Lock para cónico, do cateter permanente.

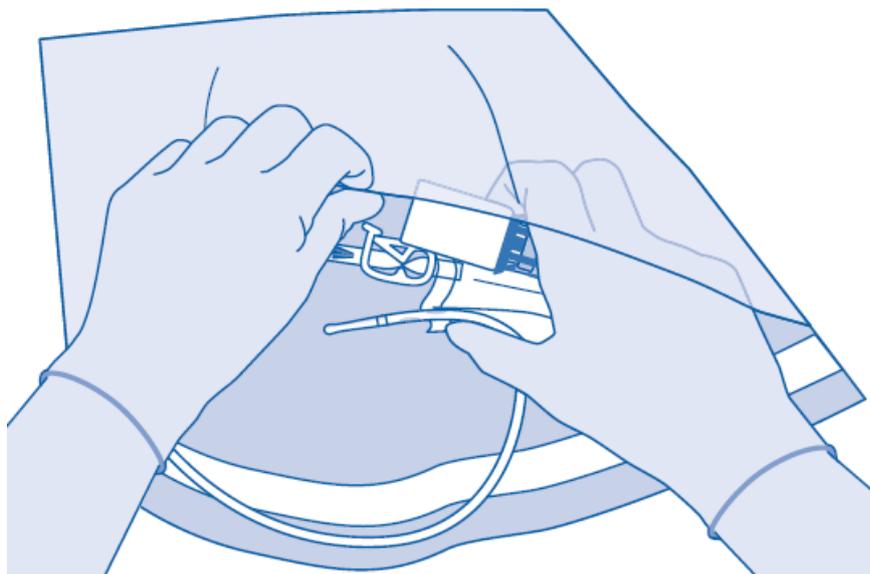
Feche o cateter permanente, por exemplo, utilizando uma rolha para cateter ou um clampe, para garantir que o medicamento permanece ativo na bexiga durante a duração pretendida.



16. Elimine o medicamento de acordo com os regulamentos nacionais utilizando o saco de

eliminação.

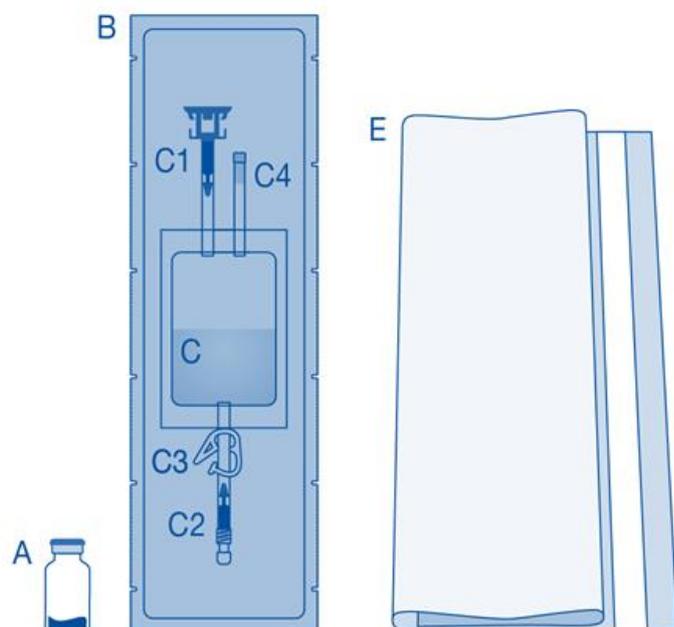
O conteúdo do frasco para injetáveis destina-se a uma única utilização/dose única. Qualquer solução não utilizada tem de ser eliminada.



## Instruções para os utilizadores de Mitomicina medac

Componentes e aplicação do conjunto de instilação <sem cateter, sem conector>

### Componentes principais do conjunto de instilação



Principal componente	Descrição
A	Frasco para injetáveis com pó
B	Cobertura protetora
C	Saco de veículo com solução de cloreto de sódio a 0,9% (9 mg/ml)
C1	Conector do frasco para injetáveis com tampa de proteção e selo de abertura
C2	Conector de cateter Luer-Lock com tampa de proteção e selo de abertura
C3	Clampe de pressão
C4	Porta de enchimento sem função de aplicação
E	Saco de eliminação

## Ligar o frasco para injetáveis ao saco de veículo

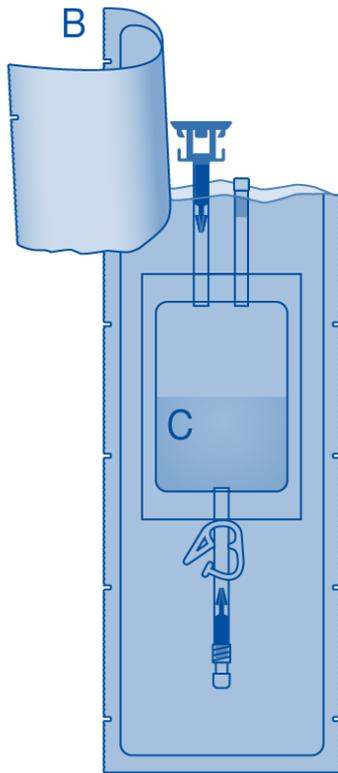
1. Disponha o saco de eliminação (E) de modo a estar preparado para a eliminação direta do conjunto após a instilação para evitar contaminações.



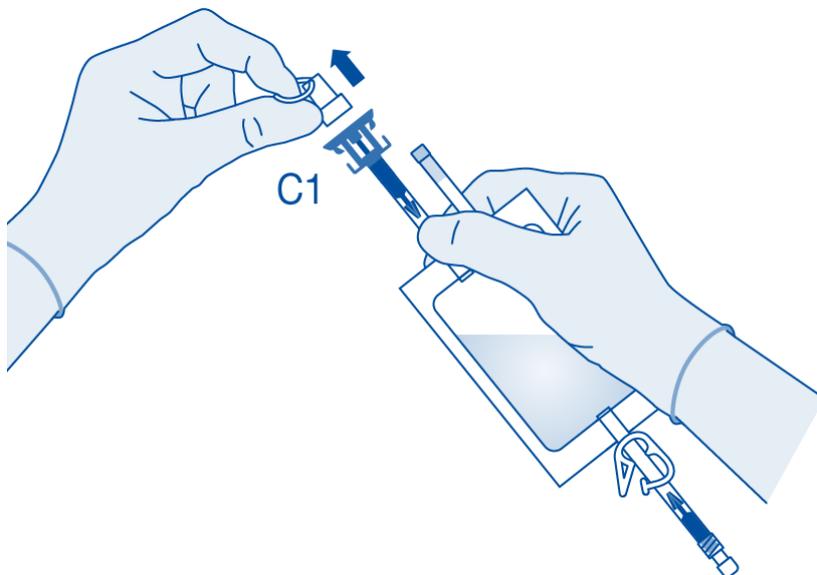
2. Retire a cápsula de fecho *flip-off* do frasco para injetáveis (A) e desinfete a rolha de acordo com os regulamentos locais.



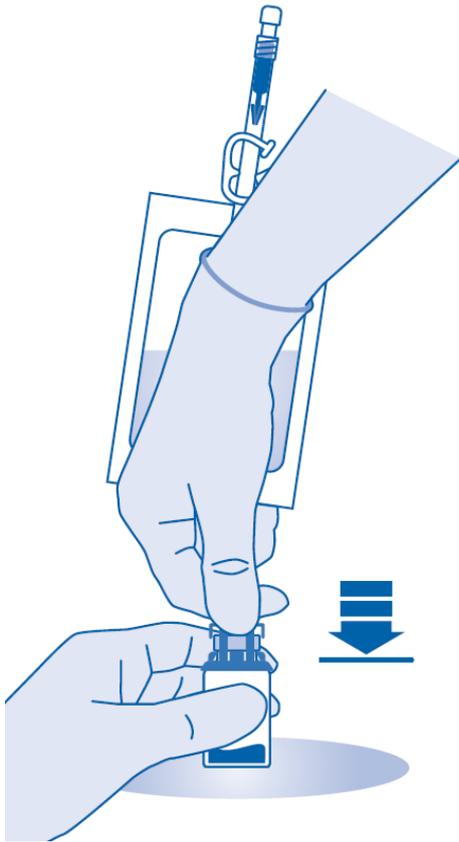
3. Destaque a cobertura protetora (B) do saco de veículo (C) e retire a cobertura protetora completamente.



4. Retire a tampa de proteção do conector (C1) do frasco para injetáveis.

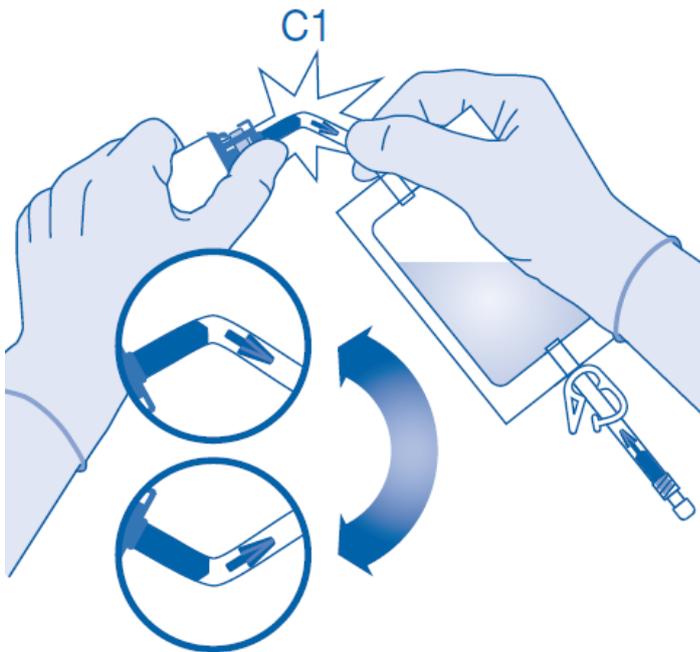


5. Empurre o conector no frasco para injetáveis até ao batente.



### Misturar o pó com o veículo

6. Dobre o selo de abertura no interior do tubo do conector do frasco para injetáveis (C1) para cima e para baixo várias vezes para quebrar o selo.



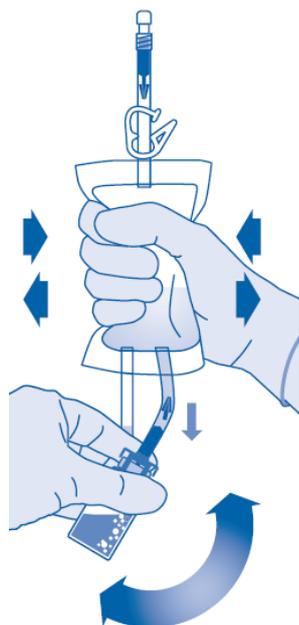
7. Segure no saco de veículo de modo a que o **frasco para injetáveis fique por baixo**.

Aperte o saco de veículo várias vezes para transferir veículo suficiente para o frasco para injetáveis.

Certifique-se de que o frasco para injetáveis **não** está completamente cheio para permitir a transferência subsequente da solução para o saco de veículo. Poderá permanecer algum veículo no interior do saco.

Agite o frasco para injetáveis **lentamente** para dissolver o medicamento com o veículo.

O conteúdo do frasco para injetáveis tem de formar uma solução púrpura azulada límpida em 2 minutos.



8. Vire o **saco de veículo** ao contrário e segure-o de modo a que o **frasco para injetáveis fique por cima**.

Segure no frasco para injetáveis.

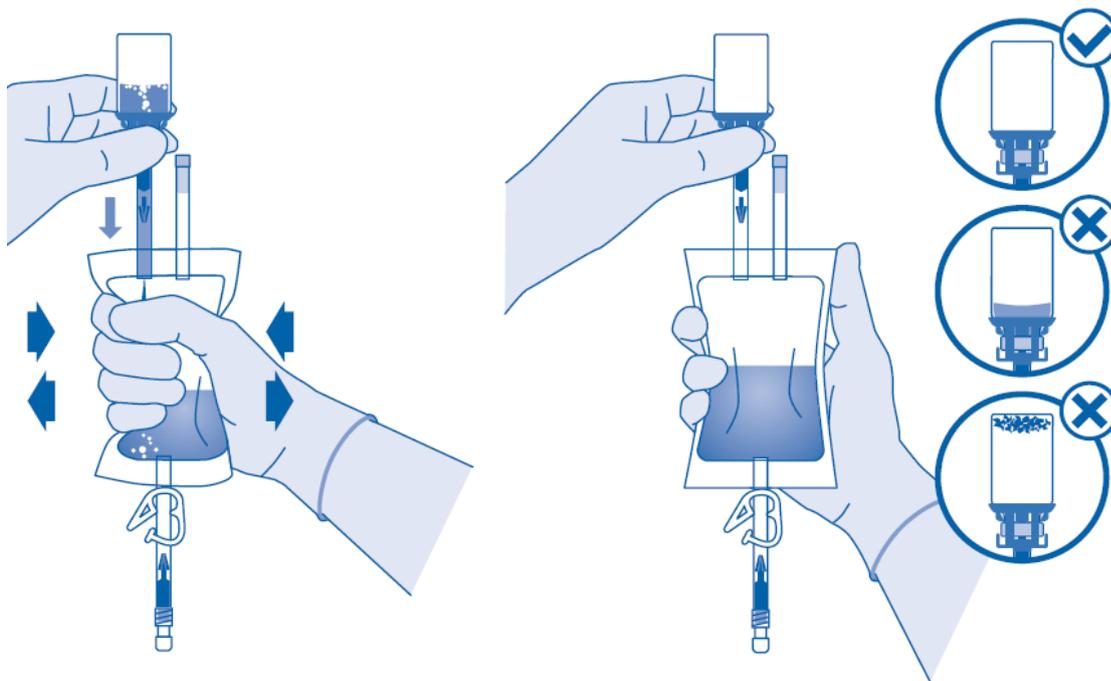
Aperte o saco de veículo várias vezes até o frasco para injetáveis estar completamente vazio.

Se ainda houver pó no interior do frasco para injetáveis, repita os passos 7 e 8.

Do ponto de vista microbiológico, o medicamento deve ser utilizado imediatamente.

Se o medicamento não for utilizado imediatamente, consulte a secção 6.3, “Prazo de validade”.

Utilize apenas soluções púrpura azuladas **límpidas**. A solução não deve ser instilada à temperatura do frigorífico, de modo a evitar que o doente sinta necessidade de urinar, o que resulta num tempo de exposição mais curto.



### Algáliação

9. Algalie o doente de acordo com os regulamentos locais e as instruções de utilização, utilizando um cateter e lubrificante adequados.

Esvazie a bexiga com o cateter.

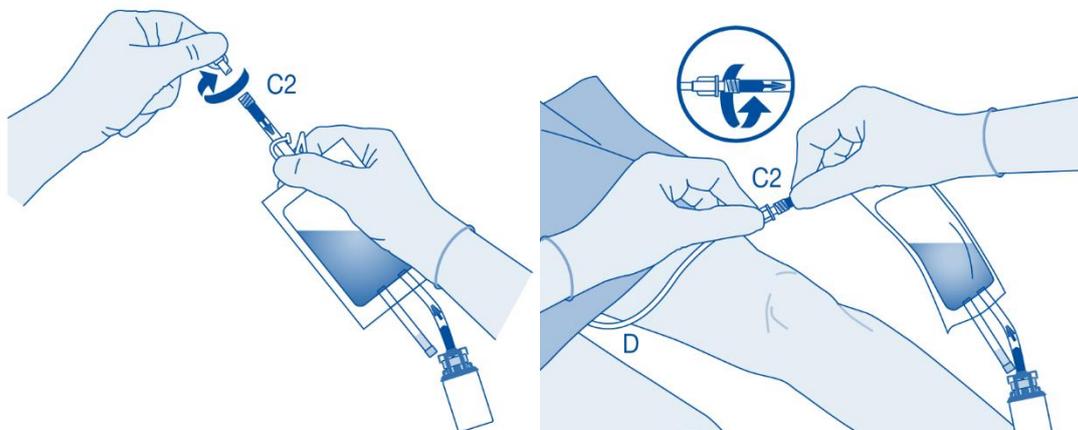
### Ligar o cateter ao saco de veículo

10. Rode e agite o saco antes de o ligar.

Não administre a solução à temperatura do frigorífico.

Retire a tampa de proteção do conector do cateter (C2).

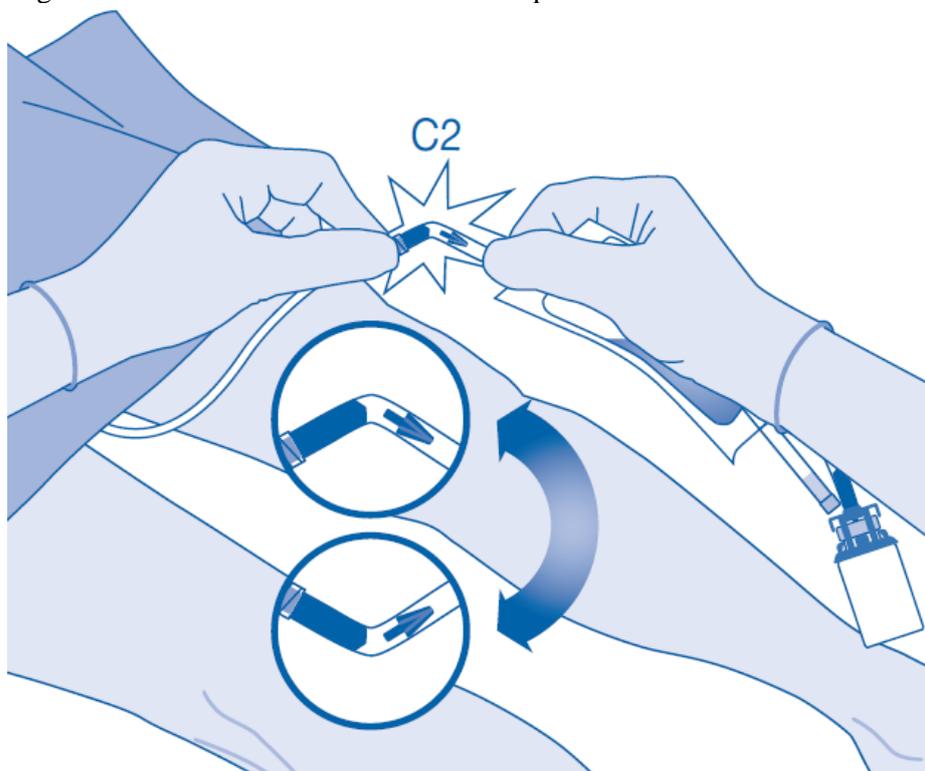
Ligue o cateter do doente ao conector de cateter (C2) do saco de veículo.



## Instilação

11. Dobre o selo de abertura no interior do tubo do conector de cateter (C2) para cima e para baixo várias vezes para quebrar o selo.

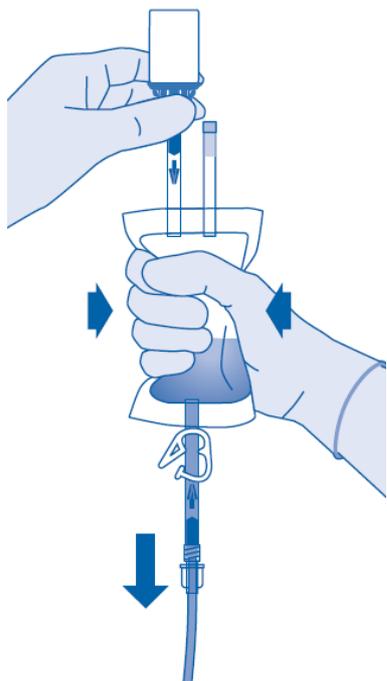
Segure no cateter do doente com firmeza enquanto o faz.



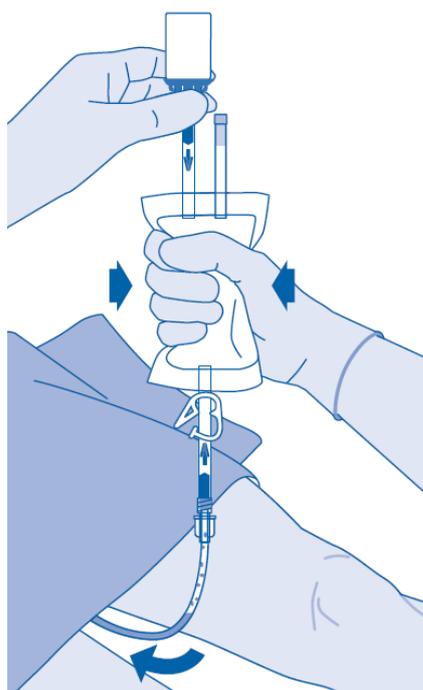
12. Segure no **saco de veículo** com o **frasco para injetáveis virado ao contrário, por cima do saco**.

Aperte o saco de veículo **suavemente** com a outra mão para que o medicamento seja **lentamente** instilado na bexiga do doente.

Continue a apertar até que o saco de veículo e o frasco para injetáveis estejam vazios.

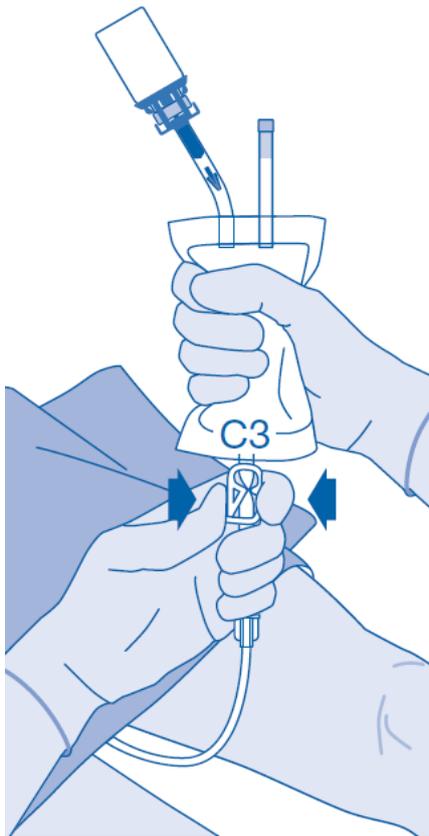


13. Esprema o ar remanescente do saco de veículo para esvaziar o cateter o mais possível.

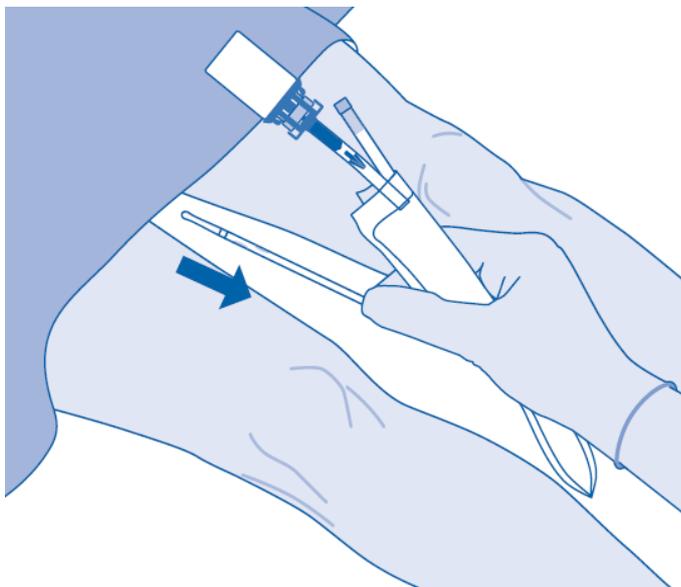


#### **Após a instilação**

14. Fechar o clampe de pressão (C3) evita o refluxo de fluido para o cateter e minimiza o risco de contaminação. Em alternativa, pode manter o saco de veículo comprimido enquanto executa os passos 15 e 16.

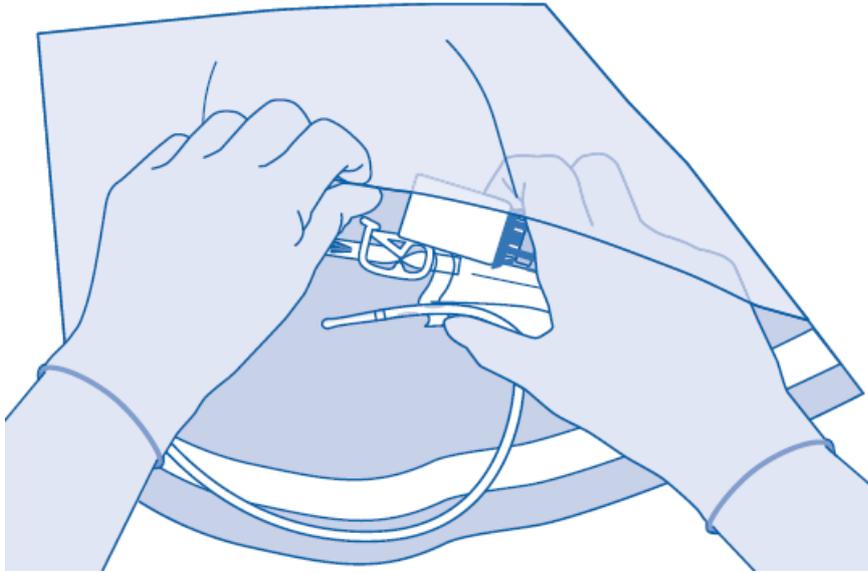


15. Remova imediatamente o cateter da bexiga, **com cuidado**, sem desligar o saco de veículo do cateter, quando o conjunto de instilação estiver esvaziado. Após a remoção do cateter, a solução deve permanecer na bexiga durante 1 a 2 horas. Evite a contaminação por salpicos de gotas.



16. Elimine o medicamento de acordo com os regulamentos nacionais utilizando o saco de eliminação.

O conteúdo do frasco para injetáveis destina-se a uma única utilização/dose única. Qualquer solução não utilizada tem de ser eliminada.



**7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Nº de registo: 5675947 – Frasco para injetáveis – 1 unidade  
Nº de registo: 5675954 – Frasco para injetáveis – 4 unidades  
Nº de registo: 5675962 – Frasco para injetáveis – 5 unidades

**9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Data da primeira autorização: 29 de novembro de 2016  
Data da última renovação: 12 de outubro de 2020

**10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

01/2025