

## POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

### 1. IME ZDRAVILA

Mitomicin medac 40 mg prašek in vehikel za intravezikalno raztopino

### 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena viala zdravila Mitomicin medac vsebuje 40 mg mitomicina.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

### 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

prašek in vehikel za intravezikalno raztopino

Prašek: siv do sivo moder prašek ali stisnjen prašek.

Vehikel: bistra in brezbarvna raztopina.

### 4. KLINIČNI PODATKI

#### 4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Mitomicin medac je indicirano za **intravezikalno** dajanje za preprečevanje ponovitev površinskega karcinoma sečnega mehurja pri odraslih po transuretralni resekciji.

#### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravilo Mitomicin medac se uporablja, samo če je strogo indicirano. Dajati ga smejo le zdravniki, izkušeni v tej vrsti zdravljenja.

Rekonstituirano zdravilo Mitomicin medac je indicirano samo za intravezikalno uporabo.

#### Odmerjanje

Za eno instilacijo v sečni mehur je potrebna vsebina ene viala.

Uporablja se več režimov intravezikalnega zdravljenja z mitomicinom, ki se razlikujejo po odmerku mitomicina, pogostosti instilacije in trajanju zdravljenja.

Če ni navedeno drugače, je odmerek mitomicina 40 mg in se instilira v sečni mehur enkrat tedensko. Lahko se uporabijo tudi režimi z instilacijo na 2 tedna, vsak mesec ali na 3 mesece.

Specialist mora odločiti o najprimernejšem režimu ter pogostosti in trajanju zdravljenja za vsakega posameznega bolnika.

#### Posebne populacije

##### *Starejši*

Iz kliničnih študij ni na voljo dovolj podatkov o uporabi mitomicina pri bolnikih, starih 65 let ali več.

### *Okvara ledvic ali jeter*

Pri uporabi zdravila pri bolnikih z okvaro ledvic ali jeter je potrebna previdnost.

### *Pediatrična populacija*

Varnost in učinkovitost zdravila Mitomicin medac pri otrocih nista dokazani. Podatkov ni na voljo.

### Način uporabe

Raztopljeno zdravilo Mitomicin medac je namenjeno samo za instilacijo v sečni mehur.

To zdravilo je priporočljivo uporabljati pri njegovi optimalni vrednosti pH (pH urina > 6) in vzdrževati koncentracijo mitomicina z zmanjšanjem vnosa tekočine pred instilacijo, med njo in po njej. Pred instilacijo je treba izprazniti sečni mehur s pomočjo katetra. Mitomicin se vnese v mehur z uporabo katetra in pri nizkem tlaku. Posamezna instilacija mora trajati 1–2 uri. V tem času mora raztopina biti v zadostnem stiku s celotno površino sluznice mehurja, zato je treba bolnika čim bolj mobilizirati. Po 2 urah mora bolnik izločiti instilirano raztopino, po možnosti v sedečem položaju.

Za navodila glede rekonstitucije in redčenja zdravila pred dajanjem glejte poglavje 6.6.

### **4.3 Kontraindikacije**

- Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- Dojenje.
- Perforacija stene sečnega mehurja.
- Cistitis.

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

Če se pojavi cistitis, je treba uvesti simptomatsko zdravljenje z lokalnimi protivnetnimi učinkovinami in analgetiki. V večini primerov se zdravljenje z mitomicinom lahko nadaljuje, po potrebi z zmanjšanim odmerkom. Poročali so o posameznih primerih alergijskega (eozinofilnega) cistitisa, pri katerih je bilo treba prekiniti zdravljenje (glejte poglavje 4.8).

### Ekstravazacija po intravezikalnem dajanju

Simptomi ekstravazacije po intravezikalnem dajanju mitomicina se lahko pojavijo takoj po uporabi oz. tedne ali mesece po njej. Morda ne bo znano, ali se je ekstravazacija pojavila zaradi neopažene perforacije, stanjšane *muskularis propriae* ali nepravilnega dajanja zdravila.

Prvi simptomi se kažejo v obliki bolečine v medenici ali trebuhu, ki se ne odziva na preprosto analgezijo. V večini primerov so kot posledico ekstravazacije v predelu okoli opazili nekrozo (maščobnega) tkiva. Poročali so tudi o perforaciji sečnega mehurja ali nastanku fistule in/ali abscesa (glejte poglavje 4.8).

Zato morajo zdravniki razmisliti o možnosti pojava ekstravazacije, v kolikor se bolnik pritožuje nad bolečino v medenici ali trebuhu, da preprečijo resne posledice.

### Splošna higiena za bolnika

Po mikciji je priporočljivo umivanje rok in genitalnega predela. To velja predvsem za prve mikcije po dajanju mitomicina.

Mitomicin je pri ljudeh mutagen in potencialno karcinogen. Treba je preprečiti stik zdravila s kožo in sluznicami.

### *Toksičnost za kostni mozeg*

Zaradi toksičnih učinkov mitomicina na kostni mozeg je treba druge mielotoksične terapije (zlasti druge citostatike in obsevanje) uporabljati posebej previdno, da se zmanjša tveganje aditivne mielosupresije.

Dolgotrajno zdravljenje lahko povzroči kumulativne toksične učinke na kostni mozeg. Ker se toksični učinki zdravila po dolgotrajni uporabi nakopičijo, se lahko supresija kostnega mozga manifestira z

zamikom in je najizrazitejša po 4–6 tednih. Zato je odmerek pogosto treba prilagoditi posameznemu bolniku.

Pri bolnikih, ki so se sočasno zdravili z intravenskim mitomicinom in drugimi antineoplastičnimi zdravili, so poročali o pojavu akutne levkemije (v nekaterih primerih po predlevkemični fazi) in mielodisplastičnega sindroma.

Če se pojavijo pljučni simptomi, ki jih ni mogoče pripisati osnovni bolezni, je treba zdravljenje takoj opustiti. Pri toksičnih učinkih na pljuča je lahko učinkovito zdravljenje s steroidi.

Zdravljenje je treba takoj opustiti tudi, če nastopijo simptomi hemolize ali motnje v delovanju ledvic (nefrotoksičnost). Če se pojavi hemolitično-uremični sindrom (HUS: nepopravljiva okvara ledvic, mikroangiopatična hemolitična anemija [sindrom MAHA] in trombocitopenija), je izid pogosto smrten.

Pri intravenskih odmerkih  $> 30$  mg mitomicina/m<sup>2</sup> telesne površine so opazili mikroangiopatično-hemolitično anemijo. Priporoča se natančno spremljanje delovanja ledvic. Po intravezikalni uporabi mitomicina doslej niso opazili nobenega primera MAHA.

Novo ugotovitve kažejo, da je za odstranitev imunskih kompleksov, za katere se zdi, da imajo pomembno vlogo pri nastopu simptomov zaradi imunoadsorpcije s kolonami stafilokoknega proteina A, lahko primerno terapevtsko preskušanje.

#### *Starejši*

Starejši bolniki imajo pogosto poslabšane fiziološke funkcije in depresijo kostnega mozga, ki je lahko dolgotrajna, zato je treba tem bolnikom dajati mitomicin posebej previdno in pozorno spremljati njihovo stanje.

### **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

#### Možno medsebojno delovanje pri sistemskem zdravljenju

Mogoče so mielotoksične interakcije z drugimi oblikami zdravljenja (zlasti z drugimi citotoksičnimi zdravili in obsevanjem), toksičnimi za kostni mozeg.

Kombinacija z vinka alkaloidi ali bleomicinom lahko poveča pljučno toksičnost.

Poročali so o povečanem tveganju za hemolitično-uremični sindrom pri bolnikih, ki se sočasno zdravijo z intravenskim mitomicinom in 5-fluorouracilom ali tamoksifenom.

Pri študijah na živalih je piridoksin hidroklorid (vitamin B<sub>6</sub>) povzročil izgubo učinka mitomicina.

V času zdravljenja z mitomicinom je injiciranje z živimi cepivi kontraindicirano, ker bi se tveganje za okužbo z živim cepivom lahko povečalo.

Mitomicin lahko poveča kardiotoksičnost doksorubicina.

### **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

#### Nosečnost

Podatkov o uporabi mitomicina pri nosečnicah ni. Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja (glejte poglavje 5.3). Mitomicin ima mutagen, teratogen in karcinogen učinek, torej lahko negativno vpliva na razvoj zarodka.

Ženske med zdravljenjem z mitomicinom ne smejo zanositi. Če bolnica med zdravljenjem zanosi, je treba zagotoviti genetsko svetovanje.

## Dojenje

Kaže, da se mitomicin izloča v materino mleko. Zaradi dokazanih mutagenih, teratogenih in karcinogenih učinkov je treba med zdravljenjem z zdravilom Mitomicin medac prekiniti dojenje (glejte poglavje 4.3).

## Plodnost

Ženske v rodni dobi morajo med kemoterapijo in še 6 mesecev po njej uporabljati učinkovito kontracepcijo ali prakticirati spolno abstinenco.

Mitomicin je genotoksičen. Zato se moškim, ki se zdravijo z mitomicinom, odsvetuje, da bi zaplodili otroka med zdravljenjem in do 6 mesecev po njem. Pred začetkom zdravljenja naj se posvetujejo o shranitvi sperme, ker po zdravljenju z mitomicinom obstaja možnost ireverzibilne neplodnosti.

### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev**

Tudi če se to zdravilo uporablja po navodilih, lahko povzroči navzeo in bruhanje, s čimer tako poslabša odzivni čas, da se zmanjša sposobnost vožnje ali upravljanja strojev. Ob sočasnem uživanju alkohola je to še verjetneje.

### **4.8 Neželeni učinki**

Neželeni učinki so navedeni spodaj glede na organski sistem in pogostnost. Pogostnost je opredeljena kot: zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ), pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), občasni ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ ), redki ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ ), zelo redki ( $< 1/10.000$ ), neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

#### Možni neželeni učinki intravezikalnega zdravljenja

Neželeni učinki so lahko posledica raztopine za intravezikalno instilacijo ali globoke resekcije.

Najpogostejši neželeni učinki intravezikalno uporabljenega mitomicina so alergijske kožne reakcije v obliki lokalnega eksantema (npr. kontaktni dermatitis, tudi v obliki palmarnega in plantarnega eritema) in cistitisa.

Bolezni kože in podkožja	<u>pogosti</u> alergijski kožni izpuščaj, kontaktni dermatitis, palmoplantarni eritem, pruritus <u>redki</u> generalizirani eksantem
--------------------------	---

Bolezni sečil	<p><u>pogosti</u> cistitis (lahko hemoragični), disurija, nokturija, polakiurija, hematurija, lokalno draženje stene sečnega mehurja</p> <p><u>zelo redki ali neznani</u> nekrotizirajoči cistitis, alergijski (eozinofilni) cistitis, stenoza odvodnega dela sečil, zmanjšana zmogljivost mehurja, kalcifikacija stene mehurja, fibroza stene mehurja, perforacija mehurja</p> <p><u>neznana</u> <i>v primeru ekstravazacije:</i> perforacija sečnega mehurja, nekroza (maščobnega) tkiva v predelu okoli, vezikalna fistula, abscesi</p>
---------------	--

Po intravezikalnem dajanju dosežejo sistemski obtok samo manjše količine mitomicina. Kljub temu so v zelo redkih primerih poročali o teh sistemskih neželenih učinkih:

Možni sistemski neželeni učinki, ki se **zelo redko** pojavijo po intravezikalnem dajanju

Bolezni krvi in limfatičnega sistema	levkopenija, trombocitopenija
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	intersticijska pljučna bolezen
Bolezni prebavil	navzea, bruhanje, driska
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	zvišane ravni transaminaz
Bolezni kože in podkožja	alopecija
Bolezni sečil	motnje v delovanju ledvic
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	zvišana telesna temperatura

Možni neželeni učinki sistemskega zdravljenja

Najpogostejši neželeni učinki sistemske uporabe mitomicina so prebavni simptomi, kot so navzea in bruhanje ter supresija kostnega mozga z levkopenijo in večinoma prevladujočo trombocitopenijo. Ta supresija kostnega mozga se pojavi pri do 65 % bolnikov.

Pri do 10 % bolnikov je treba pričakovati resne toksične učinke na organe v obliki intersticijske pljučnice ali nefrotoksičnosti.

Mitomicin je lahko hepatotoksičen.

Bolezni krvi in limfatičnega sistema	<p><u>zelo pogosti</u> supresija kostnega mozga, levkopenija, trombocitopenija</p> <p><u>redki</u> hemolitična anemija, trombotična mikroangiopatija (TMA), vključno s trombotično trombocitopenično purpuro (TTP)</p> <p><u>neznana</u> anemija</p>
Infekcijske in parazitske bolezni	<p><u>redki</u> življenjsko nevarna okužba, sepsa</p> <p><u>neznana</u> okužba</p>
Bolezni imunskega sistema	<p><u>zelo redki</u> huda alergijska reakcija</p>

spc (SI) Mitomicin medac, 40 mg, powder and solvent for intravesical solution

National version: 03/2022

Srčne bolezni	<u>redki</u> srčno popuščanje po predhodnem zdravljenju z antraciklini
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	<u>pogosti</u> intersticijska pljučnica, dispneja, kašelj, zasoplost <u>redki</u> pljučna hipertenzija, pljučna venookluzivna bolezen (PVOD)
Bolezni prebavil	<u>zelo pogosti</u> navzea, bruhanje <u>občasni</u> mukozitis, stomatitis, diareja, anoreksija
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	<u>redki</u> motnje delovanja jeter, povišana raven transaminaz, zlatenica, venookluzivna bolezen jeter (VOD)
Bolezni kože in podkožja	<u>pogosti</u> eksantem, alergijski kožni izpuščaj, kontaktni dermatitis, palmoplantarni eritem <u>občasni</u> alopecija <u>redki</u> generalizirani eksantem
Bolezni sečil	<u>pogosti</u> motnje delovanja ledvic, zvišane ravni kreatinina v serumu, glomerulopatija, nefrotoksičnost <u>redki</u> hemolitično-uremični sindrom (HUS) (pogosto s smrtnim izidom), mikroangiopatična hemolitična anemija (sindrom MAHA)
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	<u>pogosti</u> kot posledica ekstravazacije: celulitis, nekroza tkiva <u>občasni</u> zvišana telesna temperatura

#### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke  
Sektor za farmakovigilanco  
Nacionalni center za farmakovigilanco  
Slovenčeva ulica 22  
SI-1000 Ljubljana  
Tel: +386 (8) 2000 500  
Faks: +386 (8) 2000 510  
e-pošta: [h-farmakovigilanca@jazmp.si](mailto:h-farmakovigilanca@jazmp.si)  
spletna stran: [www.jazmp.si](http://www.jazmp.si)

## 4.9 Preveliko odmerjanje

Ob prevelikem odmerjanju je treba pričakovati hudo mielotoksičnost ali celo mieloftizo, pri čemer polni klinični učinek nastopi šele po približno 2 tednih.

Obdobje, v katerem število levkocitov pade na najnižjo vrednost, je lahko 4 tedne. Ob sumu na prevelik odmerek je treba uvesti dolgotrajno in natančno spremljanje hematoloških parametrov.

Vendar pa do zdaj ni bilo poročil o primerih prevelikega odmerjanja pri intravezikalnem dajanju mitomicina.

Ker ni na voljo nobeno učinkovito protisredstvo, je zdravlilo treba uporabljati z veliko previdnostjo.

## 5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

### 5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila z delovanjem na novotvorbe (citostatiki), citotoksični antibiotiki in sorodne učinkovine, drugi citotoksični antibiotiki; oznaka ATC: L01DC03

Antibiotik mitomicin je zdravilo iz skupine alkilirajočih citostatikov.

#### Mehanizem delovanja

Mitomicin je antibiotik z antineoplastičnim učinkom, ki je izoliran iz bakterije *Streptomyces caespitosus*. Prisoten je v neaktivni obliki. Aktivacija v trifunkcionalno alkilirajočo učinkovino poteka hitro, bodisi pri fiziološki vrednosti pH v prisotnosti NADPH v serumu ali intracelularno v skoraj vseh telesnih celicah razen možganskih, saj mitomicin ne prehaja skozi krvno-možgansko pregrado. Trije alkilirajoči radikali izhajajo iz kinonske, aziridinske in uretanske skupine. Mehanizem delovanja temelji pretežno na alkilaciji DNK (in v manjši meri RNK), z ustreznim zaviranjem sinteze DNK. Stopnja poškodb DNK je povezana s kliničnim učinkom in je pri odpornih celicah nižja kot pri občutljivih celicah. Kot druge alkilirajoče učinkovine tudi mitomicin v večji meri poškoduje proliferirajoče celice kot tiste v fazi mirovanja (G0) celičnega cikla. Poleg tega se, zlasti pri večjih odmerkih, sprostijo peroksidni radikali, ki povzročijo prelome DNK. Sprostitev peroksidnih radikalov je povezana z vzorcem neželenih učinkov, specifičnim za posamezne organe.

### 5.2 Farmakokinetične lastnosti

#### Absorpcija

Po intravezikalnem dajanju samo majhen delež mitomicina doseže serum. 40 minut po intravezikalni instilaciji 40 mg mitomicina so bile najvišje izmerjene ravni v plazmi 0,05 µg/ml. To je precej nižje od serumske ravni mitomicina 0,4 µg/ml, ki znano deluje mielosupresivno. Kljub temu ni mogoče popolnoma izključiti sistemskega učinka.

V primerjavi s tem so po intravenskem dajanju mitomicina 10–20 mg/m<sup>2</sup> izmerili najvišje ravni v plazmi 0,4–3,2 µg/ml.

#### Porazdelitev

Biološki razpolovni čas je kratek, med 40 in 50 minutami. Raven zdravila v serumu upada biekspONENTNO, v prvih 45 minutah strmo in zatem počasneje. Po približno 3 urah je serumska raven običajno pod mejo zaznave.

#### Biotransformacija in izločanje

Po sistemskem dajanju presnova in izločanje potekata predvsem prek jeter. Skladno s tem so ugotovili visoke koncentracije mitomicina v žolčniku. Izločanje skozi ledvice ima pri izločanju samo manjšo vlogo.

### **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

V študijah na živalih ima mitomicin toksičen učinek na vsa proliferirajoča tkiva, zlasti celice kostnega mozga in sluznico prebavil, ter zavira spermatogenezo.

Mitomicin ima mutagene, karcinogene in teratogene lastnosti, ki jih je mogoče dokazati v ustreznih eksperimentalnih modelih.

Pri injiciranju zunaj vene ali ekstravazaciji v okoliško tkivo mitomicin povzroči hudo nekrozo.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

Prašek za raztopino za intravezikalno uporabo: sečnina

Vehikel za intravezikalno raztopino: natrijev klorid in voda za injekcije

Lubrikant za kateter vsebuje klorheksidin diglukonat.

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili, razen s tistimi, ki so omenjena v poglavju 6.6.

### **6.3 Rok uporabnosti**

*Zdravilo Mitomicin medac, vialo s 40 mg mitomicina in instilacijskim kompletom*

1 leto

Zdravilo je treba uporabiti takoj po rekonstituciji.

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Vialo shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Za pogoje shranjevanja po rekonstituciji zdravila glejte poglavje 6.3.

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Zdravilo Mitomicin medac je na voljo v prozornih steklenih vialah (tipa I) z bromobutilnim gumijastim zamaškom, prevlečenim s fluoropolimerom, in snemljivim aluminijastim pokrovčkom.

Pakiranja z 1 vialo (50 ml), 1 PVC-vrečo (40 ml) z 0,9-odstotno raztopino natrijevega klorida, katetrom, nastavkom.

Pakiranja s 4 vialami (50 ml), 4 PVC-vrečami (40 ml) z 0,9-odstotno raztopino natrijevega klorida, katetri, nastavki.

Pakiranja s 5 vialami (50 ml), 5 PVC-vrečami (40 ml) z 0,9-odstotno raztopino natrijevega klorida, katetri, nastavki.

Pakiranja z 1 vialo (50 ml), 1 PVC-vrečo (40 ml) z 0,9-odstotno raztopino natrijevega klorida.

Pakiranja s 4 vialami (50 ml), 4 PVC-vrečami (40 ml) z 0,9-odstotno raztopino natrijevega klorida.

Pakiranja s 5 vialami (50 ml), 5 PVC-vrečami (40 ml) z 0,9-odstotno raztopino natrijevega klorida.



Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

## 6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Pred začetkom rekonstituiranja zdravila mora biti na voljo kateter (in nastavek [konični Luer-Lock]). Raztopite vsebino ene vialo zdravila Mitomicin medac (kar ustreza 40 mg mitomicina) v 40 ml sterilne raztopine natrijevega klorida za injiciranje 9 mg/ml (0,9 %). Vsebino viale je treba raztopiti v 2 minutah, tako da nastane modro vijoličasta bistra raztopina.

Uporabiti se sme samo bistra raztopina.

Vsebina viale je namenjena samo za enkratno uporabo/vnos. Neuporabljeno raztopino je treba zavreči.

Rekonstituirano raztopino zaščitite pred svetlobo.

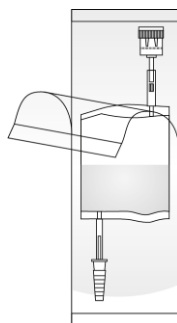
Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

Za dodatne informacije o katetru si oglejte ustrezna navodila za uporabo.

### Navodila za uporabo vehikla za intravezikalno raztopino (instilacijski komplet)

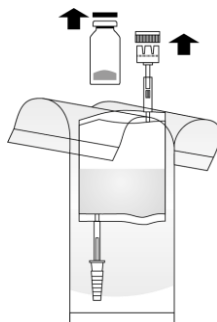
Sl. 1–8:

(1)



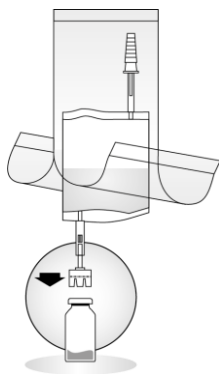
Odtrgajte zaščitni ovoj, vendar ga ne odstranite popolnoma! Tako bo konica instilacijskega sistema do zadnjega trenutka zaščitena pred kontaminacijo.

(2)



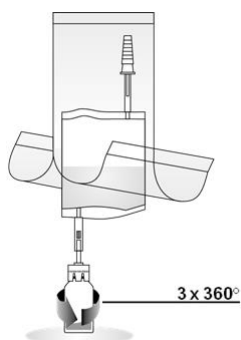
Odstranite pokrovčka z viale in instilacijskega sistema. Razprite vrečo za odlaganje.

(3)



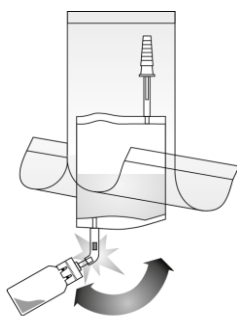
Vialo postavite na trdno površino (npr. mizo) in močno pritisnite nastavek vialo instilacijskega sistema naravnost na vialo.

(4)



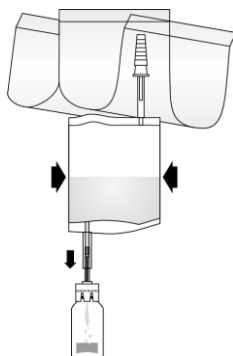
Vialo trikrat popolnoma zasukajte.

(5)



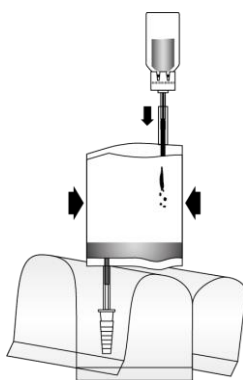
S ponavljajočim se upogibanjem nazaj in naprej odprite mehanizem v cevki priključka vialo. To vzpostavi povezavo. Med tem postopkom držite cevko in ne vialo!

(6)



Načrpajte tekočino v vialo, vendar vialo ne napolnite do konca. Če pretok ni mogoč, vialo ponovno trikrat zasukajte v drugo smer, da zagotovo popolnoma preluknjate septum. Ta postopek ponavljajte, dokler ne vzpostavite pretoka.

(7)



Obrnite celotni sistem na glavo. Načrpajte zrak iz instilacijskega sistema v vialo na vrhu in povlecite rekonstituirano raztopino mitomicina v instilacijski sistem. Ne odstranite viale.

(8)



Držite instilacijski sistem navpično. Zdaj popolnoma odstranite zaščitni ovoj. Kateter (in nastavek [konični Luer-Lock]) povežite z instilacijskim sistemom. Zdaj prelomite tesnilni mehanizem v predelu cevke z upogibanjem nazaj in naprej ter instilirajte raztopino v sečni mehur. Po končani instilaciji sprostite kateter tako, da skozi njega stisnete zrak. Instilacijski sistem držite stisnjen in ga skupaj s katetrom prenesite v vrečo za odlaganje.

**7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

**8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

H/19/02642/001-006

**9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 17. 9. 2019  
Datum zadnjega podaljšanja: 18. 6. 2020

**10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

03/2022