

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Urocin® 20 mg, Pulver zur Herstellung einer Injektions- bzw. Infusionslösung oder einer Lösung zur intravesikalen Anwendung.

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Wirkstoff: Mitomycin

Sonstige Bestandteile: Mannitol

1 Durchstechflasche mit 260 mg Pulver enthält 20 mg Mitomycin.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Pulver zur Herstellung einer Injektions- bzw. Infusionslösung oder einer Lösung zur intravesikalen Anwendung.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Zur intravenösen Injektion oder Infusion oder zur intravesikalen Instillation nach Auflösen des Pulvers.

Urocin® 20 mg ist ein Mittel zur Behandlung von Tumoren (Zytostatikum aus der Gruppe der Alkylantien).

Urocin® 20 mg wird angewendet bei Erwachsenen.

Mitomycin wird in der palliativen Tumorthherapie eingesetzt.

Bei intravenöser Gabe ist es in der Monotherapie oder in kombinierter zytostatischer Chemotherapie bei folgenden Tumoren wirksam:

- nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom
- fortgeschrittenes kolorektales Karzinom
- fortgeschrittenes Leberzellkarzinom
- fortgeschrittenes Magenkarzinom
- Mammakarzinom
- fortgeschrittenes Ösophaguskarzinom
- fortgeschrittenes Pankreaskarzinom
- fortgeschrittenes Zervixkarzinom

Intravesikale Anwendung zur Rezidivprophylaxe bei nicht-invasivem Harnblasenkarzinom nach transurethraler Resektion.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Mitomycin darf nur von in dieser Therapie erfahrenen Ärzten angewendet werden bei strenger Indikationsstellung und unter laufender Kontrolle der hämatologischen Parameter.

Urocin® 20 mg ist bestimmt zur intravenösen Injektion oder Infusion oder zur intravesikalen Instillation nach Auflösen des Pulvers.

Die Injektion muss streng intravasal erfolgen. Bei paravasaler Injektion treten im betroffenen Bereich ausgedehnte Nekrosen auf.

Soweit nicht anders verordnet, wird Mitomycin wie folgt dosiert:

Intravenöse Anwendung

In der zytostatischen Monotherapie wird Mitomycin zumeist als Bolusinjektion

intravenös verabreicht. Als Dosierung können 10–20 mg/m² KOF alle 6–8 Wochen oder 8–12 mg/m² KOF alle 3–4 Wochen empfohlen werden.

In der Kombinationschemotherapie ist die Dosierung deutlich geringer. Wegen der Gefahr der additiven Myelotoxizität darf von erprobten Therapieprotokollen ohne besonderen Grund nicht abgewichen werden.

Bei Patienten mit ausgeprägter zytostatischer Vorbehandlung und bei älteren Patienten muss die Dosis reduziert werden.

Mitomycin darf nicht intraarteriell verabreicht werden.

Intravesikale Anwendung

Zur intravesikalen Instillation werden zur Therapie jeweils 20–40 mg Mitomycin (entsprechend 1–2 Durchstechflaschen Urocin® 20 mg), gelöst in 20–40 ml Wasser für Injektionszwecke oder in 20–40 ml 0,9%iger isotonischer Natriumchloridlösung, verabreicht.

Bei der intravesikalen Anwendung sollte der Urin-pH höher als pH 6 sein.

Zubereitung der Lösungen

Zur Rekonstitution und Entnahme sollten Kanülen von maximal 0,8 mm Durchmesser verwendet werden.

Lösung für die intravenöse Anwendung

Zur Zubereitung der Stammlösung (0,5 mg Mitomycin/ml) wird der Inhalt einer Durchstechflasche in 40 ml Wasser für Injektionszwecke durch Umschwenken gelöst. Der Inhalt der Durchstechflasche muss sich innerhalb von 5 Minuten klar lösen.

Zur Zubereitung der Infusionslösung kann isotonische Natriumchloridlösung verwendet werden.

Die gebrauchsfertige Lösung sollte nicht mehr als 0,5 mg Mitomycin pro ml enthalten.

Lösung zur intravesikalen Anwendung

Zur Zubereitung einer Lösung zur intravesikalen Anwendung kann 1 Durchstechflasche Urocin® 20 mg, entsprechend 20 mg Mitomycin, in 20 ml 0,9%iger isotonischer Natriumchloridlösung gelöst werden.

Die gebrauchsfertige Lösung sollte nicht mehr als 1 mg Mitomycin pro ml enthalten.

Hinweise

Es dürfen nur klare Lösungen verwendet werden.

Zur Dauer der Haltbarkeit der Lösungen siehe Abschnitt 6.3.

Der Inhalt der Durchstechflasche ist zur einmaligen Entnahme bestimmt.

Nicht verbrauchte Lösung ist zu verwerfen.

Urocin® 20 mg darf nicht in Mischspritzen verwendet werden.

Andere Injektionslösungen bzw. Infusionslösungen müssen getrennt verabreicht werden.

Zur Vermeidung von Nekrosen sollte nur in möglichst große Gefäße gespritzt werden (siehe Abschnitt 4.8).

4.3 Gegenanzeigen

Bei systemischer Therapie

Urocin® 20 mg darf nicht angewendet werden bei:

- Panzytopenie oder isolierter Leuko-/Thrombopenie
- hämorrhagischer Diathese
- akutem Infekt
- bekannter Überempfindlichkeit gegen Mitomycin oder einen der sonstigen Bestandteile von Urocin® 20 mg.

Relative Kontraindikationen:

- restriktive oder obstruktive Lungenventilationsstörungen
- Nierenfunktionsstörungen
- Leberfunktionsstörungen
- schlechter Allgemeinzustand
- eine in zeitlichem Zusammenhang stehende Radiotherapie oder andere zytostatische Therapie.

Mitomycin ist als Immunsuppressivum nicht geeignet.

Bei intravesikaler Therapie

Absolute Kontraindikation: Vorliegen einer Blasenwandperforation

Relative Kontraindikation: Harnblasenentzündung

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorichtsmaßnahmen für die Anwendung

Wegen der knochenmarktoxischen Wirkung von Mitomycin müssen andere myelotoxische Therapiemodalitäten (insbesondere andere Zytostatika, Bestrahlung) mit besonderer Vorsicht gehandhabt werden, um eine additive Myelosuppression in Grenzen zu halten.

Die Anwendung von Mitomycin darf nur bei strenger Indikationsstellung, unter laufender Kontrolle der hämatologischen Parameter und von in dieser Therapie erfahrenen Ärzten erfolgen.

Die Injektion muss streng intravasal erfolgen. Bei paravasaler Injektion treten im betroffenen Bereich ausgedehnte Nekrosen auf.

Eine längerfristige Therapie kann zu einer kumulativen Knochenmarktoxizität führen.

Mitomycin ist eine mutagene, potentiell auch bei Menschen karzinogene Substanz. Haut- und Schleimhautkontakte sind zu vermeiden.

Bei pulmonaler Symptomatik, die nicht auf die Grundkrankheit zurückgeführt werden kann, ist die Therapie sofort abzubrechen, ebenso bei Hämolysezeichen oder Anzeichen einer Nierenfunktionsstörung.

Empfohlene Kontrolluntersuchungen und Sicherheitsmaßnahmen bei intravenöser Anwendung:

Vor Therapiebeginn

- Kompletter Blutstatus
- Lungenfunktionsprüfung bei Verdacht auf eine vorbestehende Lungenfunktionsstörung
- Nierenfunktionsprüfung zum Ausschluss einer Niereninsuffizienz
- Leberfunktionsprüfung zum Ausschluss einer Leberinsuffizienz.

Urocin® 20 mg



Während der Therapie

- regelmäßige Überprüfung des Blutstatus
- engmaschige Überwachung der Nierenfunktion

Vorsichtsmaßnahmen bei der Handhabung von Urocin® 20 mg

Beim Umgang mit Mitomycin sollten die Inhalation des Pulvers sowie Haut- und Schleimhautkontakte vermieden werden (Handschuhe tragen!). Die Zubereitung sollte durch geschultes Personal in Sicherheitswerkbänken mit Laminar flow erfolgen.

Schwangeres Personal ist vom Umgang mit Zytostatika auszuschließen.

Kontaminierte Körperstellen sollen umgehend sorgfältig mit Wasser und Seife gereinigt werden.

Eine einwandfreie Injektionstechnik ist wichtig für die Vermeidung von Nekrosen und Verschorfungen, die immer dann entstehen, wenn Mitomycin aus dem Blutgefäß in das umliegende Gewebe austritt. Nekrosen können auch verzögert und vom Injektionsort entfernt auftreten. Zu Gegenmaßnahmen bei Auftreten von Paravasaten siehe Abschnitt 4.8.

Das Merkblatt „Sichere Handhabung von Zytostatika“ der Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege ist zu beachten.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Chemotherapeutika und Radiotherapie

Eine Verstärkung der Myelotoxizität durch gleichzeitige Anwendung anderer kochenmarkstoxischer Behandlungsmethoden (insbesondere Behandlung mit anderen Zytostatika oder Bestrahlung) ist möglich.

Die Kardiotoxizität von Doxorubicin kann durch Mitomycin verstärkt werden.

Eine Kombination mit Vinca-Alkaloiden oder Bleomycin kann die pulmonale Toxizität von Mitomycin verstärken.

Vitamine

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

Impfstoffe

Im Zusammenhang mit einer Mitomycin-Behandlung sollten keine Impfungen mit Lebendvakzinen erfolgen.

Beachten Sie bitte, dass diese Angaben auch für vor kurzem angewendete Arzneimittel gelten können.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Mitomycin wirkt erbgutschädigend und kann die Entwicklung eines Embryos beeinträchtigen.

Mitomycin sollte nicht während der Schwangerschaft angewendet werden. Bei vitaler Indikation zur Behandlung einer schwangeren Patientin sollte eine medizinische Beratung über das mit der Behandlung verbundene Risiko von schädigenden Wirkungen für das Kind erfolgen.

Mitomycin geht in die Muttermilch über. Während der Behandlung darf nicht gestillt werden.

Frauen dürfen während einer Behandlung mit Mitomycin nicht schwanger werden. Tritt während der Behandlung eine Schwangerschaft ein, so ist die Möglichkeit einer genetischen Beratung zu nutzen.

Patientinnen im geschlechtsreifen Alter sollten während und bis zu 6 Monate nach Beendigung der Chemotherapie empfängnisverhütende Maßnahmen ergreifen bzw. sexuelle Abstinenz einhalten.

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

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

Dieses Arzneimittel kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch durch Auslösen von Übelkeit und Erbrechen das Reaktionsvermögen so weit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenhang mit Alkohol.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

- Sehr häufig: $\geq 1/10$
- Häufig: $\geq 1/100$ bis $< 1/100$
- Gelegentlich: $\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$
- Selten: $\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$
- Sehr selten: $< 1/10.000$
- Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Die häufigsten Nebenwirkungen von Mitomycin bei systemischer Verabreichung bestehen in gastrointestinalen Beschwerden, wie Übelkeit und Erbrechen sowie in einer Knochenmarksuppression mit Leukopenie und zumeist dominanter Thrombopenie. Diese Knochenmarksuppression tritt bei bis zu 65 % der Patienten auf. Da sie bei längerer Anwendung kumulativ ist, ist sie häufig dosislimitierend.

Siehe Tabelle

Nähere Erläuterungen zu den Nebenwirkungen

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Bei systemischer Therapie tritt regelmäßig eine Knochenmarksuppression mit Leuko- und zumeist dominanter Thrombopenie auf. Sie kann sich erst verzögert mit maximaler Ausprägung nach 4–6 Wochen manifestieren und nach längerer Anwendung kumulieren. Dies erfordert häufig eine individuelle Dosisanpassung (siehe auch Abschnitt 4.4).

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Sehr häufig Knochenmarksuppression, Leukopenie, Thrombopenie Selten Lebensbedrohliche Infektion, Sepsis, hämolytische Anämie
Erkrankungen des Immunsystems	Sehr selten, einschließlich gemeldeter Einzelfälle Schwere allergische Reaktion
Herzerkrankungen	Selten Herzinsuffizienz nach vorausgegangener Anthrazyklintherapie
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Häufig Interstitielle Pneumonie, Atemnot, Husten, Kurzatmigkeit Selten Pulmonaler Hypertonus, venookklusive Erkrankung der Lunge (PVOD)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Sehr häufig Übelkeit, Erbrechen Gelegentlich Mukositis, Stomatitis, Diarrhoe
Leber- und Gallenerkrankungen	Selten Leberfunktionsstörung, Transaminasenerhöhung, Ikterus, venookklusive Erkrankung der Leber (VOD)
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Häufig Lokale Exantheme, allergischer Hautausschlag, Kontaktdermatitis, Palmar-Plantar-Erythem Gelegentlich Alopezie Selten Generalisierte Exantheme

Fortsetzung Tabelle auf Seite 3

Fortsetzung Tabelle

Erkrankungen der Nieren und Harnwege	<p>Häufig Nierenfunktionsstörung, Anstieg des Serumkreatinins, Glomerulopathie</p> <p>Bei intravesikaler Anwendung: Harndrang, Zystitis, Dysurie, Nykturie, Pollakisurie, Hämaturie, lokale Blasenwandirritation</p> <p>Selten Hämolytisch-Urämisches Syndrom (HUS), mikroangiopathische hämolytische Anämie (MAHA-Syndrom)</p> <p>Sehr selten, einschließlich gemeldeter Einzelfälle Bei intravesikaler Anwendung: nekrotisierende Zystitis, allergische (eosinophile) Zystitis, Stenosen der ableitenden Harnwege, Einschränkung der Blasenkapazität</p>
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	<p>Häufig Bei Paravasation: Zellulitis, Gewebnekrosen</p> <p>Gelegentlich Fieber, Anorexie</p>

Mit der Knochenmarksuppression kann eine lebensbedrohliche Infektion bzw. Sepsis mit potentiell tödlichem Ausgang einhergehen.

Bei ersten Anzeichen einer Hämolyse muss die Therapie sofort abgebrochen werden.

Organtoxizität

Bei bis zu 10 % der Patienten muss mit schwerwiegender Organtoxizität in Form einer interstitiellen Pneumonitis oder in Form einer Nephrotoxizität gerechnet werden. In diesem Fall muss die Therapie unterbrochen werden (siehe auch Abschnitt 4.4).

Erkrankungen der Atemwege, des Brust- und Mediastinums

Eine pulmonale Beteiligung führt häufig zu zunehmender Atemnot und nicht-produktivem Husten, kann sich jedoch auch in plötzlich einsetzender Kurzatmigkeit manifestieren.

Die pulmonale Toxizität ist mit Steroiden gut behandelbar.

Erkrankungen der Niere und Harnwege

Wenn Nephrotoxizität auftritt, muss die Therapie unterbrochen werden (siehe auch Abschnitt 4.4 "Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung").

Die Nierentoxizität von Mitomycin kann zu rasch-progressiv oder chronisch-progressiv verlaufenden Nierenfunktionsstörungen (Anstieg des Serumkreatinins, Glomerulopathie) führen. Bei Auftreten eines Hämolytischen-Urämischen Syndroms (HUS: irreversibles Nierenversagen, mikroangiopathische hämolytische Anämie [MAHA-Syndrom] und Thrombozytopenie) sind letale Verläufe häufig. Neue Erkenntnisse lassen einen Therapieversuch zur Entfernung von Immunkomplexen, die eine wesentliche Rolle bei der Manifestation der Symptome zu spielen scheinen, mittels Staphylococcus-Protein A evtl. angezeigt erscheinen.

Das MAHA-Syndrom wurde bisher bei Dosen von > 30 mg Mitomycin/m² KOF beobachtet und scheint dosisabhängig zu sein.

Eine engmaschige Überwachung der Nierenfunktion wird empfohlen.

Bei der intravesikalen Therapie können eine Zystitis (Blasenentzündung), unter Umständen hämorrhagischer Natur, Harndrang, Dysurie, Nykturie, Pollakisurie, Hämaturie sowie eine lokale Blasenwandirritation auftreten. Eine Zystitis wird symptomatisch durch lokale antiphlogistische und analgetische Maßnahmen behandelt. In Einzelfällen ist eine allergische (eosinophile) Zystitis beschrieben worden, die zum Therapieabbruch zwang.

Stenosen der ableitenden Harnwege aufgrund einer direkt toxischen Wirkung von Mitomycin auf das Urothel sind als seltene Komplikationen nicht auszuschließen.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Gelegentlich kann Haarausfall auftreten. Eine komplette Alopezie tritt nach Monochemotherapie mit Mitomycin nur selten auf.

Vor allem bei der intravesikalen Therapie können allergische Hautreaktionen in Form lokaler Exantheme (z.B. Kontaktdermatitis, auch in Form von Palmar- und Plantarer-ythemen) und generalisierte Exantheme auftreten.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Paravasate:

Bei nicht sachgerechter Injektion oder beim Übertritt aus dem Gefäß in umliegendes Gewebe kommt es häufig zu Zellulitis mit schweren Schädigungen des Gewebes (Nekrosen). Als therapeutische Maßnahmen werden die lokale Applikation von Dimethylsulfoxid (DMSO 99 %) sowie die Anwendung trockener Kälte empfohlen. Ein (plastischer) Chirurg sollte frühzeitig (innerhalb von 72 Stunden) hinzugezogen werden.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert,

jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome der Intoxikation

Bei Überdosierung muss mit schwerwiegender Myelotoxizität bis hin zu Myelophthi-se (Anämie durch Knochenmarkschwund) gerechnet werden, die erst nach etwa 2 Wochen klinisch manifest wird.

Der Zeitraum bis zum Absinken der Leukozyten auf den tiefsten Wert kann bis zu 4 Wochen betragen.

Auch bei Verdacht auf Überdosierung muss das Blutbild längerfristig engmaschig überwacht werden.

Therapie bei Intoxikation

Wirksame Gegenmittel sind nicht bekannt.

Die myelosuppressive Wirkung von Mitomycin kann u.U. durch posttherapeutische Applikation von Vitamin B₆ (200 mg/10 mg Mitomycin) gemildert werden.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:
Andere zytostatische Antibiotika, ATC-Code: L01DC03

Das Antibiotikum Mitomycin ist ein Zytostatikum aus der Gruppe der Alkylantien.

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

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach i.v. Applikation ist Mitomycin in allen Geweben außer im Gehirn, in der Milz und in der Haut nachweisbar.

Schwankungen in der Plasmahalbwertszeit, die für t_{1/2α} bei 4–8 Minuten, für t_{1/2β} bei 30–70 Minuten liegen, erklärt man sich

zurzeit durch unterschiedliche Leberfunktionen.

In der Leber wird Mitomycin auf anaerobem Weg hauptsächlich im mikrosomalen Bereich metabolisiert.

Während der Eliminationsphase werden höhere Mitomycin-Konzentrationen in der Gallenflüssigkeit als im Plasma gemessen, so dass ein enterohepatischer Kreislauf für Mitomycin diskutiert wird.

Teile des Medikamentes werden renal durch glomeruläre Filtration eliminiert.

Bei intravesikaler Therapie wird Mitomycin nur unwesentlich resorbiert, so dass in der Regel nicht mit systemischen Wirkungen oder Nebenwirkungen gerechnet werden muss.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

Im Tierversuch wirkt Mitomycin toxisch auf alle proliferierenden Gewebe, insbesondere auf die Zellen des Knochenmarks und die der Schleimhaut des Magen-Darm-Kanals, und es kommt zu einer Hemmung der Spermio-genese.

Lokale Verträglichkeit

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

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mannitol, Salzsäure

6.2 Inkompatibilitäten

Inkompatibilitäten treten mit stark sauren oder alkalischen Substanzen auf.

Mitomycin ist kompatibel mit isotonischer Natriumchloridlösung.

Urocin® 20 mg darf, außer mit der unter Abschnitt 4 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Der optimale pH-Wert der gebrauchsfertigen Mitomycin-Stammlösung in Wasser für Injektionszwecke beträgt 7,0.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

24 Monate

Haltbarkeit der Stammlösung bzw. der gebrauchsfertigen Zubereitung:

Aus mikrobiologischer Sicht sollte die Stammlösung bzw. die gebrauchsfertige Zubereitung sofort verwendet werden.

Wenn die Stammlösung oder die gebrauchsfertige Lösung nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich.

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Durchstechflasche:
Nicht über 25 °C lagern.

Applikationssystem:
Nicht unter 2 °C und nicht über 25 °C lagern.

Katheter:
Nicht unter 5 °C und nicht über 25 °C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Pulver zur Herstellung einer Injektions- bzw. Infusionslösung oder einer Lösung zur intravesikalen Anwendung in einer Durchstechflasche.

1 Durchstechflasche mit 260 mg Pulver zur Herstellung einer Injektions- bzw. Infusionslösung oder einer Lösung zur intravesikalen Anwendung enthält 20 mg Mitomycin.

OP mit 1 Durchstechflasche **[N 1]** mit 20 mg Mitomycin (mit Applikationssystem zur intravesikalen Instillation).

OP mit 4 Durchstechflaschen mit jeweils 20 mg Mitomycin (mit Applikationssystem zur intravesikalen Instillation).

OP mit 6 Durchstechflaschen **[N 2]** mit jeweils 20 mg Mitomycin (mit Applikationssystem zur intravesikalen Instillation).

Klinikpackungen mit 5 und 10 Durchstechflaschen mit jeweils 20 mg Mitomycin (ohne Applikationssystem).

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Jede Durchstechflasche ist mit einer Folie zur Sicherung gegen Glassplitterung und Kontamination ummantelt.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Die Entsorgungsvorschriften für Zytostatika sind zu beachten.

Dem Arzneimittel liegen als Applikationshilfen ausschließlich zur intravesikalen Instillation die folgenden Medizinprodukte als SICS-Applikationsausstattung bei:

- Katheter SafetyCat® Active Sicherheitskatheter mit Gleitmittelbeschichtung [Ch. 12, 40 cm]: CE 0124
- 0,9 %ige isoton. Natriumchloridlösung, Medizinprodukt zur intravesikalen Instillation nach Rekonstitution von kompatiblen Arzneimitteln: CE 0428
- Sowie ein Entsorgungsbeutel mit Zip-Verschluss (Entsorgungsvorschriften für Zytostatika beachten)

Bitte beachten Sie zu deren korrekter Anwendung und für weitere Informationen die jeweilig beiliegenden Informationen der Hersteller sowie die unten beschriebene Anleitung zur Verwendung der SICS-Applikationsausstattung zur intravesikalen Instillation.

7. Inhaber der Zulassung

APOGEPHA Arzneimittel GmbH
Kyffhäuserstr. 27
01309 Dresden
Tel.: 0351 3363-3
Fax: 0351 3363-440
info@apogepha.de
www.apogepha.de

8. Zulassungsnummer(n)

37444.01.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/ Verlängerung der Zulassung

Datum der Erteilung der Zulassung:
23.10.2000

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
23.09.2013

10. Stand der Information

August 2015

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Anleitung SICS-Applikationsausstattung zur intravesikalen Instillation

Die 0,9 %ige Natriumchlorid-Lösung und der Katheter der SICS-Applikationsausstattung sind ausschließlich zur intravesikalen Instillation geeignet und sind nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt und können nach dem Gebrauch zusammen mit Urocin® 20 mg im beiliegenden Entsorgungsbeutel entsorgt werden.

Die Entsorgungsvorschriften für Zytostatika sind zu beachten.

Die Medizinprodukte dürfen nach Ablauf der aufgedruckten Verwendbarkeitsdaten nicht mehr verwendet werden.

Bitte beachten Sie auch die beiliegenden Informationen zu den einzelnen Medizinprodukten.

Rekonstitution und intravesikale Instillation von Urocin® 20 mg

Der Inhalt einer Durchstechflasche Urocin® 20 mg kann mit der beiliegenden 0,9 %igen isotonischen Natriumchloridlösung zu einem Gesamtvolumen von 20 ml rekonstituiert werden.

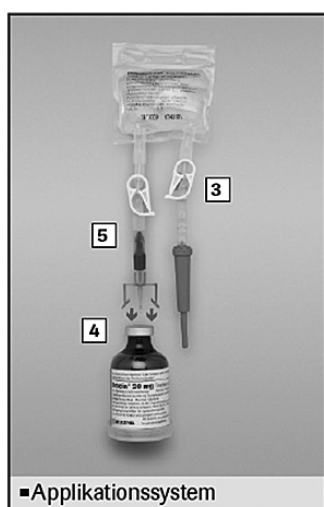


1. Aluverpackung an der Einkerbung öffnen und Beutel mit 0,9 %iger Natriumchlorid-Lösung aus der Aluverpackung entnehmen.



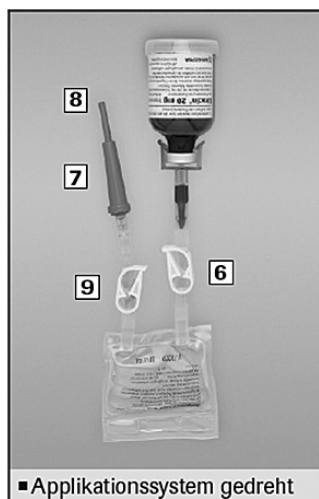
■ Klarsicht-Sterilverpackung

2. Klarsicht-Sterilverpackung an der oberen Kante aufreißen und die 0,9 %ige Natriumchloridlösung entnehmen.



■ Applikationssystem

3. Clips sind durch die Klemmverschlüsse auf beiden Seiten zu schließen.
4. Deckel-Kappe von der Urocin® 20 mg Durchstechflasche entfernen und den Anstechdorn durch den Gummistopfen der auf festem Untergrund stehenden Urocin® 20 mg Durchstechflasche kräftig mit vertikalem Druck einstechen. Der Klemm-Bügel ist dabei unter dem Alurand der Urocin® 20 mg Durchstechflasche fixiert.
5. Roten Knickverschluss an der Sollbruchstelle aufbrechen und den gesamten Inhalt der NaCl-Lösung durch Zusammendrücken des Beutels in die Urocin® 20 mg Durchstechflasche pumpen. Applikationssystem mit der Urocin® 20 mg Durchstechflasche nach oben drehen.



■ Applikationssystem gedreht

6. Mitomycin-Lösung vollständig in den NaCl-Beutel zurückpumpen und Clip zur Urocin® 20 mg Durchstechflasche schließen.
7. Blaue Steril-Schutzkappe am Katheteranschluss entfernen und Spitze des Katheteranschlusses abbrechen.
8. Den Beutel an den in der Harnröhre positionierten kompatiblen Katheter anschließen (konische Aufsteckverbindung).
9. Clip öffnen und die gesamte Lösung (20 ml) durch Zusammendrücken des NaCl-Beutels via Katheter in die Harnblase instillieren. NaCl-Beutel zusammengedrückt lassen und das gesamte Applikationssystem zusammen mit dem Katheter im beiliegenden verschließbaren Entsorgungsbeutel gemäß den Vorschriften zur Entsorgung von Zytostatika entsorgen.

Für die Anwendung des Katheters beachten Sie bitte die beiliegenden Informationen.

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt