

1. LEGEMIDLETS NAVN

Dacarbazine Lipomed 200 mg pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hvert endose hetteglass med Dacarbazine Lipomed 200 mg inneholder 200 mg dakarbazin (som dakarbazincitrat, dannet *in-situ*).

Etter rekonstituering av Dacarbazine Lipomed 200 mg med 20 ml vann til injeksjonsvæsker, inneholder 1 ml oppløsning 10 mg dakarbazin (se avsnitt 6.6).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning.

Hvitt, lyofilisert pulver.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Dacarbazine Lipomed er indisert til behandling av pasienter med metastasert malignt melanom.

Ytterligere indikasjoner for dakarbazin som en del av kombinasjonskemoterapi er:

- Fremskreden Hodgkins sykdom.
- Fremskredent bløtvevssarkom (bortsett fra mesoteliom og Kaposi sarkom) hos voksne.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandling med Dacarbazine Lipomed skal bare utføres av leger med erfaring innen henholdsvis onkologi eller hematologi.

Under behandling med Dacarbazine Lipomed kreves hyppig overvåking av blodverdier samt overvåking av lever- og nyrefunksjon. Ettersom det hyppig oppstår gastrointestinale reaksjoner, tilrådes støttebehandling med kvalmestillende midler.

Ettersom det kan oppstå alvorlige gastrointestinale og hematologiske forstyrrelser, må det foretas en svært nøye nytte-risiko-analyse før hvert behandlingsforløp med dakarbazin.

Matinntak før administrering av Dacarbazine Lipomed skal unngås for å redusere alvorlighetsgraden av kvalme og oppkast. Ekskret og oppkast må behandles med forsiktighet.

Dosering

Følgende regimer kan brukes. Se ytterligere opplysninger i aktuell vitenskapelig litteratur.

Malignt melanom

Dakarbazin kan administreres som enkeltstoff i doser på 200 til 250 mg/m² kroppsoverflate/dag intravenøst i 5 dager hver 3. uke.

Som et alternativ til langsom intravenøs injeksjon, kan dakarbazin administreres som en kortvarig infusjon (over 15 - 30 minutter).

Det er også mulig å gi 850 mg/m² kroppsoverflate på dag 1 og deretter én gang hver 3. uke som intravenøs infusjon.

Hodgkins sykdom

Dakarbazin administreres i en daglig dose på 375 mg/m² kroppsoverflate, intravenøst hver 15. dag i kombinasjon med doksorubicin, bleomycin og vinblastin (ABVD-regime).

Bløtvevssarkom

For bløtvevssarkomer hos voksne, gis dakarbazin i daglige doser på 250 mg/m² kroppsoverflate, intravenøs (dag 1-5) i kombinasjon med doksorubicin hver 3. uke (ADIC-regime).

Behandlingsvarighet

Behandelnde lege skal fastsette behandlingsvarighet på individuelt grunnlag, da det skal tas hensyn til typen- og stadiet av den underliggende sykdommen, den administrerte kombinasjonsbehandlingen, samt reaksjonen på og bivirkningene av dakarbazin.

Ved fremskreden Hodgkins sykdom anbefales det som regel å administrere 6 sykluser med ABVD-kombinasjonsbehandling.

Ved metastatisk malignt melanom og fremskredent bløtvevssarkom avhenger behandlingens varighet av effekt og toleranseevnen hos den enkelte pasient.

Spesielle pasientpopulasjoner

Pasienter med nedsatt nyre-/leverfunksjon:

Ved lett eller moderat nedsatt nyre- eller leverfunksjon alene kreves det vanligvis ikke dosereduksjon. Hos pasienter med kombinert nedsatt nyre- og leverfunksjon, er eliminasjonen av dakarbazin forlenget. Det kan imidlertid ikke gis noen validerte anbefalinger om dosereduksjon per i dag.

Eldre pasienter:

Ettersom det er begrenset erfaring i bruk hos eldre pasienter, kan det ikke gis noen spesielle instruksjoner for bruk hos eldre pasienter.

Pediatrisk populasjon:

Sikkerhet og effekt av Dacarbazine Lipomed hos barn og ungdom har ennå ikke blitt fastslått.

Administrasjonsmåte

Dakarbazin er følsomt for lys. Alle rekonstituerte oppløsninger bør beskyttes mot lys på egnet måte, også under administrering (lysresistent infusjonssett).

Det bør utvises forsiktighet under administrering for å unngå paravenøs injeksjon, ettersom dette kan forårsake lokal smerte og vevsskade.

Hvis det oppstår paravenøs injeksjon, skal administreringen avbrytes umiddelbart, og eventuell gjenværende del av dosen skal infunderes i en annen vene.

Hastighet på injeksjon/infusjon

Doser på opptil 200 mg/m² kan gis som langsom intravenøs injeksjon over omtrent 1 minutt. Større doser (fra 200 til 850 mg/m²) skal administreres som intravenøs infusjon over 15 til 30 minutter. Det anbefales å først se hvor åpen venen er med en gjennomskylling med 5 til 10 ml isoton natriumkloridinfusjonsoppløsning eller 5 % glukose. De samme oppløsningene skal brukes etter infusjon for å skylle eventuelt gjenværende legemiddel ut av slangene.

Etter rekonstituering med vann for injeksjoner og uten ytterligere uttynning med isoton natriumkloridoppløsning eller 5 % glukose, er Dacarbazine Lipomed 200 preparater hypoosmolare (ca. 100 mOsmol/kg) og skal derfor gis som langsam intravenøs injeksjon, f.eks. over 1 minutt og ikke som i.v. bolusinjeksjon over noen få sekunder.

For instruksjoner vedrørende rekonstituering og fortynning av dette legemidlet før administrering, se punkt 6.6. Rekonstituerte oppløsninger er klare og blekgule. Fortynnede oppløsninger for infusjon er klare og nesten fargeløse.

4.3 Kontraindikasjoner

Dacarbazine Lipomed er kontraindisert i følgende tilfeller:

- Overfølsomhet overfor virkestoffet dakarbazin eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1,
- gravide eller ammende kvinner,
- leukopeni og/eller trombocytopeni,
- alvorlig lever- eller nyresykdom,
- i kombinasjon med gulfebevaksiner (se pkt. 4.5).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Det er anbefalt at dakarbazin kun skal administreres under tilsyn av en lege som er spesialist i onkologi med det nødvendige utstyret for nødvendig, regelmessig overvåking av kliniske, biokjemiske og hematologiske effekter, under og etter behandling.

Dersom symptomer på nedsatt lever- eller nyrefunksjon som følge av en overfølsomhetsreaksjon observeres, må behandlingen opphøre umiddelbart.

Dersom veneokklusiv sykdom i leveren forekommer er videre behandling med dakarbazin kontraindisert.

Merk: Ansvarlig lege skal være oppmerksom på en sjelden, men alvorlig komplikasjon under behandlingen, som kommer av levernekrose forårsaket av okklusjon av de intrahepatiske venene. Derfor er det spesielt viktig å regelmessig overvåke leverstørrelse, -funksjon og blodverdier (særlig eosinofile). I enkelttilfeller med mistenkt veneokklusiv sykdom, var behandling med høydose kortikosteroider (for eksempel hydrokortison 300 mg/dag) med eller uten fibrinolytiske midler som heparin eller vevsplasminogen aktivator, vellykket (se pkt. 4.8).

Langvarig behandling kan forårsake kumulativ benmargstoksisitet. Mulig suppresjon av benmargen krever grundig overvåking av røde og hvite blodceller og av blodplater. Hematopoetisk toksisitet kan gjøre det nødvendig med midlertidig opphold i eller seponering av behandlingen.

Ekstravasal injeksjon kan føre til vevsskader og kraftige smerter.

Samtidig bruk av fenytoin skal unngås ettersom det finnes en risiko for forverring av krampeanfall som en følge av reduksjon av digestiv absorpsjon av fenytoin (se pkt. 4.5)

I tillegg er dakarbazin et moderat immunsuppressivt middel. Administrering av levende vaksiner (svekkede levende) hos pasienter som er immunkompromittert av kjemoterapeutiske midler, som dakarbazin, kan føre til alvorlige og potensielt dødelige infeksjoner. Vaksinerings med levende vaksiner skal unngås hos pasienter som mottar dakarbazin. Inaktiverede vaksiner kan brukes hvis det finnes.

Hepatotoksiske legemidler og alkohol er kontraindisert under kjemoterapi.

Kvinner i fertil alder/prevensjon hos menn og kvinner

På grunn av det gentoksiske potensialet til dakarbazin (se pkt. 5.3), bør fertile kvinner bruke sikker prevensjon mens de behandles med Dacarbazine Lipomed og i 6 måneder etter avsluttet behandling.

Menn anbefales å bruke sikker prevensjon og å ikke bli far til barn mens de får Dacarbazine Lipomed og i 3 måneder etter avsluttet behandling. Pasienter som vurderer graviditet bør søke genetisk veiledning etter perioden med prevensjonsbruk (se pkt. 4.6).

Pediatrisk populasjon:

Dakarbazin anbefales ikke til bruk hos barn og ungdom inntil ytterligere data blir tilgjengelig.

Håndtering av dakarbazin:

Dakarbazin skal håndteres i henhold til standardprosedyrer for cytostatika som har mutagene, karsinogene og teratogene effekter.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Samtidig bruk av gulfebervaksine er kontraindisert på grunn av risikoen for dødelig systemisk sykdom (se pkt. 4.3).

På grunn av den økte risikoen for blodpropp ved tumorsykdommer, benyttes ofte behandling med antikoagulative midler. Den store intraindividuelle variabiliteten av koagulabilitet ved sykdommer, og muligheten for interaksjon mellom orale antikoagulative midler og kreftbekjempende kjemoterapi, krever en økning i overvåkingen av INR (Internasjonalt normalisert ratio), dersom det beslutes å behandle pasienten med orale antikoagulative midler.

Samtidig bruk av fenytoin skal unngås ettersom det finnes en risiko for forverring av krampeanfall som en følge av senkning av digestiv absorpsjon av fenytoin (se pkt. 4.4).

Samtidig bruk av levende svekkede vaksiner skal unngås siden det finnes en risiko for systemisk, muligens dødelig sykdom. Denne risikoen øker hos pasienter som allerede er immunsupprimert av en underliggende sykdom. Det er anbefalt å bruke en inaktivert vaksine der dette finnes (poliomyelitt) (se også pkt. 4.4).

Samtidig bruk av ciklosporin (og av ekstrapolert tacrolimus) skal nøye vurderes da bruk av disse stoffene forårsaker overdreven immunsuppresjon med risiko for lymfeproliferasjon.

Samtidig bruk av fotemustin kan forårsake lungetoksisitet (respiratorisk distress syndrom hos voksne). Fotemustin og dakarbazin skal ikke brukes sammen.

Myelotoksiske interaksjoner med andre behandlingsmodaliteter som har bivirkninger på benmargen (særlig cytostatika, stråling), er mulig.

Studier for å undersøke en potensiell fenotypisk metabolisme er ikke utført. Hydroksylering av modersubstansen til metabolitter med tumorhemmende aktivitet, har vært identifisert.

Dakarbazin metaboliseres av cytokrom P450 (CYP1A1, CYP1A2 og CYP2E1). Dette må tas i betraktning ved samtidig administrering av andre legemidler som metaboliseres av de samme leverenzymene.

Dakarbazin kan fremme effektene av metoksypsoralen på grunn av fotosensibilisering.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet og amming:

Dakarbazin er påvist å være mutagen, teratogen og karsinogen hos dyr. Det må antas at det finnes en økt risiko for teratogene effekter hos mennesker. Dakarbazin må derfor ikke brukes under graviditet og ved amming (se også pkt. 4.3 og 4.4). Det er ukjent om dakarbazin krysser placenta eller skilles ut i morsmelk.

Fertile kvinner/prevensjon hos menn og kvinner

På grunn av det gentoksiske potensialet til dakarbazin (se pkt. 5.3), bør fertile kvinner bruke sikker prevensjon mens de behandles med Dacarbazine Lipomed og i 6 måneder etter avsluttet behandling. Menn anbefales å bruke sikker prevensjon og å ikke bli far til barn mens de får Dacarbazine Lipomed og i 3 måneder etter avsluttet behandling.

Fertilitet

På grunn av det gentoksiske potensialet til dakarbazin, anbefales pasienter å søke råd om alternativer for bevaring av fertilitet før behandling med dakarbazin startes. Etter behandling med dakarbazin anbefales pasienter som planlegger graviditet å søke genetisk veiledning.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Dakarbazin kan påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner på grunn av bivirkningene på sentralnervesystemet eller på grunn av kvalme og oppkast.

4.8 Bivirkninger

Frekvens:

Svært vanlige ($\geq 1/10$)

Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)

Mindre vanlige ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$)

Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$)

Svært sjeldne ($< 1/10\ 000$)

De hyppigst rapporterte legemiddelrelaterte bivirkningene er gastrointestinale forstyrrelser (anoreksi, kvalme og oppkast) samt sykdommer i blod og lymfatiske organer som anemi, leukopeni og trombocytopeni. Sistnevnte er doseavhengig og forsinket, og bunnpunktene inntreffer ofte ikke før etter 3 til 4 uker.

Organklassesystem	Frekvenser		
	Vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)	Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$)
Infeksiøse og parasittære sykdommer		Infeksjoner	
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Anemi, leukopeni, trombocytopeni, benmargssuppresjon		Pancytopeni, agranulocytose
Forstyrrelser i immunsystemet			Anafylaktiske reaksjoner, overfølsomhetsreaksjoner
Nevrologiske sykdommer			Hodepine, forvirring, letargi, krampeanfall, parestesi i ansiktet
Øyesykdommer		Uklart syn	Nedsatt syn
Karsykdommer			Rødming
Gastrointestinale sykdommer	Anoreksi, kvalme, oppkast		Diaré
Sykdommer i lever og galleveier		Hepatotoksisitet	Levernekrose grunnet veneokklusiv sykdom, Budd-Chiari-syndrom med potensielt dødelig utfall
Sykdommer i nyre og urinveier			Nedsatt nyrefunksjon med økt kreatinin i blodet og økt urinstoff i blodet
Hud- og underhudssykdommer		Alopeci, hyperpigmentering, fotosensitivitet, forbigående utslett	Erytem, makulopapuløst eksantem, urtikaria
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet		Influensalignende symptomer, uvelhet	Irritasjon på bruksstedet
Undersøkelser			Økning i leverenzymmer, økte transaminaser (ASAT, ALAT), økt alkalisk fosfatase, økt laktatdehydrogenase (LDH)

Gastrointestinale forstyrrelser som anoreksi, kvalme og oppkast er vanlige og kraftige. I sjeldne tilfeller har diaré vært observert.

Endringer i blodverdier som ofte er observert (anemi, leukopeni, trombocytopeni) er doseavhengige og forsinket, og bunnpunktene inntreffer ofte ikke før etter 3 til 4 uker. I sjeldne tilfeller er pancytopeni og agranulocytose beskrevet.

Influensalignende symptomer med utmattelse, frysninger, feber og muskelsmerter er av og til observert under, eller ofte kun noen dager etter dakarbazinadministrasjon. Disse plagene kan komme tilbake ved neste infusjon.

Økning i leverenzymmer (f.eks. alkalisk fosfatase) er observert i sjeldne tilfeller.

Det er sjeldent observert levernekrose grunnet okklusjon av de intrahepatiske venene (veneokklusiv leversykdom) etter administrering av dakarbazin i monoterapi eller i kombinerte kjemoterapimodaliteter. Vanligvis oppsto syndromet under den andre behandlingssyklusen. Symptomene inkluderte feber, eosinofili, buksmerter, forstørret lever, gulsott og sjokk med rask forverring over noen timer eller dager. Ettersom dødelige utfall har vært beskrevet, er regelmessig overvåking av leverstørrelse, funksjon og blodverdier (spesielt eosinofiler) spesielt viktig. I enkelte tilfeller av antatt veneokklusiv sykdom var behandling med høye doser kortikosteroider (for eksempel hydrokortison 300 mg/dag), med eller uten fibrinolytiske midler som heparin eller vevsplasminogen aktivator, vellykket (se pkt. 4.2 og 4.4).

Man tror at reaksjoner på administrasjonsstedet, som irritasjon i venen og noen av de systemiske bivirkningene, kommer av at det dannes lysnedbrytingsprodukter.

Nedsatt nyrefunksjon med økte blodnivåer av stoffer som skal utskilles via urin, er sjeldent.

Bivirkninger på sentralnervesystemet som hodepine, redusert syn, forvirring, letargi og kramper kan oppstå i sjeldne tilfeller. Ansiktslammelser og rødming kan oppstå kort tid etter administrering.

Allergiske reaksjoner i huden i form av erytem, makulopapuløst eksantern eller urtikaria er observert i sjeldne tilfeller. Alopeci, hyperpigmentering og lysfølsomhet i huden kan forekomme med frekvens mindre vanlig. I sjeldne tilfeller er anafylaktiske reaksjoner beskrevet.

Det forventes at utilsiktet ekstravasal injeksjon forårsaker lokal smerte og nekrose.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet:

Statens legemiddelverk

Nettside: www.legemiddelverket.no/meldeskjema

4.9 Overdosering

En konsekvens av overdosering er alvorlig benmargstoksisitet og til og med benmargsaplasi som kan være forsinket med opptil 2 uker. Perioden til bunnverdier av leukocytter og trombocytter kan være 4 uker. Selv om det kun er mistanke om overdosering er langvarig hematologisk overvåking derfor svært viktig.

Det har blitt observert hypotensive episoder ved høye doser av dakarbazin ($>850 \text{ mg/m}^2$). Hvis hypotensjon observeres, anbefales støttende behandling, for eksempel hydrering med 500 ml 0,9 % natriumkloridløsning.

Ettersom det ikke finnes noen kjent motgift, må det utvises særlig forsiktighet ved hver administrering for å unngå overdosering.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Alkyleringsmidler, ATC-kode: L01AX04

Dakarbazin er et cytostatikum. Den antineoplastiske effekten skyldes en hemming av cellevekst, som er uavhengig av cellyklusen, og skyldes en hemming av DNA-syntesen. En alkylerende effekt er også påvist, og andre cytostatiske mekanismer kan også være påvirket av dakarbazin.

Dakarbazin anses å ikke være effektiv alene. Ved mikrosomal N-demetylering omsettes stoffet imidlertid raskt til 5-aminoimidazol-4-karboksamid og et metylkation, som er ansvarlig for legemidlets alkylerende virkning.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Etter intravenøs administrering fordeles dakarbazin raskt fra det intravaskulære systemet og inn i vevet. Plasmaproteinbindingen er 5 %. Dakarbazins kinetikk i plasma er bifasisk. Den første (distribusjon) halveringstiden er bare 20 minutter, og den terminal halveringstiden er 0,5-3,5 timer.

Dakarbazin krysser blod-hjerne-barrieren til en viss grad, og konsentrasjoner i cerebrospinalvæsken er rapportert å være ca. 14 % av plasmakonsentrasjonene.

Dakarbazin er inaktiv til den metaboliseres i leveren av cytokrom P450 som danner de reaktive N-demetylerede metabolittene HMMTIC og MTIC. Disse katalyseres av CYP1A1, CYP1A2 og CYP2E1. MTIC metaboliseres videre til 5-aminoimidazol-4-karboksamid (AIC).

Dakarbazin metaboliseres hovedsakelig i leveren ved hydroksylering og demetylering, ca. 20 % til 50 % utskilles uendret av nyrene via renal tubulær utskillelse.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

På grunn av sine farmakologiske egenskaper viser dakarbazin mutagene, karsinogene og teratogene effekter som er sporbare i eksperimentelle testsystemer.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Sitronsyremonohydrat og mannitol (E 421).

6.2 Uforlikeligheter

Man bør være oppmerksom på at dakarbazinoppløsning er kjemisk uforlikelig med heparin, hydrokortison, L-cystein og natriumhydrogenkarbonat.

Da det ikke foreligger undersøkelser vedrørende uforlikeligheter, må Dacarbazine Lipomed ikke blandes med andre legemidler.

6.3 Holdbarhet

4 år.

Holdbarhet for den rekonstituerte oppløsningen

Kjemisk og fysisk stabilitet ved bruk er demonstrert i 8 timer ved romtemperatur og beskyttet mot lys, og i 5 dager ved 2 til 8 °C og beskyttet mot lys. Av mikrobiologiske hensyn skal den rekonstituerte oppløsningen brukes umiddelbart.

Hvis den rekonstituerte oppløsningen ikke brukes umiddelbart, er brukeren ansvarlig for oppbevaringens varighet og oppbevaringsbetingelser. Den rekonstituerte oppløsningen skal ikke oppbevares i mer enn 24 timer i kjøleskap (2 til 8 °C) og beskyttet mot lys, med mindre rekonstitueringen og fortynningen har skjedd under kontrollerte og validerte aseptiske forhold.

Holdbarhet for den fortynnede infusjonsvæsken

Kjemisk og fysisk stabilitet ved bruk er demonstrert i 8 timer ved romtemperatur og beskyttet mot lys, og i 5 dager ved 2 til 8 °C og beskyttet mot lys. Av mikrobiologiske hensyn skal den rekonstituerte oppløsningen for infusjon brukes umiddelbart.

Hvis den fortynnede infusjonsvæsken ikke brukes umiddelbart, er brukeren ansvarlig for oppbevaringens varighet og oppbevaringsbetingelser. Den fortynnede infusjonsvæsken skal ikke oppbevares i mer enn 24 timer i kjøleskap (2 til 8 °C) og beskyttet mot lys, med mindre rekonstitueringen og fortynningen har skjedd under kontrollerte og validerte aseptiske forhold.

Av mikrobiologiske hensyn anbefales det ikke å overskride en total lagringstid på 24 timer etter anbrudd av preparatet.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C.

Oppbevar hetteglassene i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Rekonstituert oppløsning skal også beskyttes mot lys.

Oppbevaringsbetingelser etter rekonstituering/fortynning av legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Dacarbazine Lipomed 200 mg leveres som sterilt pulver til injeksjonsvæske eller infusjonsvæske, oppløsning, i brune injeksjonshetteglass (hydrolytisk klasse I) lukket med lyofiliserende propper i bromobutylgummi. Hetteglass med Dacarbazine Lipomed 200 mg er aluminiumsforseglet med røde vippeløkk og er pakket i esker med 10 hetteglass.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Anbefalinger for sikker håndtering

Dakarbazin er et antineoplastisk middel. Før klargjøring av en oppløsning skal lokale retningslinjer for håndtering av cytostatika studeres og følges.

Dakarbazin-oppløsninger skal kun klargjøres av opplært personell. Som med alle cytotoksiske midler skal det iverksettes forholdsregler for å unngå å eksponere personellet. Håndtering av cytotoksiske legemidler skal generelt unngås under graviditet. Klargjøring av oppløsningen for administrering skal utføres i et håndteringsområde til dette formål, over et vaskbart brett eller absorberende engangspapir med plastunderlag.

Egnet øyebeskyttelse, engangshansker, ansiktsmaske og et engangsforkle skal brukes. Sprøyter og infusjonssett skal monteres varsomt for å unngå lekkasje (bruk av Luer-låskoblinger anbefales).

Etter klargjøring skal alle eksponerte overflater vaskes grundig og hender og ansikt vaskes.

I tilfelle søl skal operatører ta på hansker, ansiktsmasker, øyebeskyttelse og et engangsforkle og moppe opp det sølte materialet med et absorberende materiale tappet i området til dette formålet. Området skal deretter vaskes og alle kontaminerte materialer overføres til en cytotoksisk avfallspose eller -bøtte eller lagres i en forseglet beholder for forbrenning.

Klargjøring for intravenøs administrering

Dakarbazin-oppløsninger klargjøres umiddelbart før bruk. Dakarbazin er følsomt for lys. Under administrering skal infusjonsbeholderen og administrasjonssettet være beskyttet mot dagslys ved bruk av f.eks. lysresistente PVC-infusjonssett. Vanlige infusjonssett skal pakkes inn i f.eks. UV-bestandig aluminiumsfolie.

Under aseptiske forhold oppløses først innholdet i ett hetteglass med Dacarbazine Lipomed 200 mg i 20 ml vann til injeksjonsvæsker. Oppløsningens tetthet er 1,007 g/ml. Denne infusjonsoppløsningen, som inneholder 10 mg/ml dakarbazin, kan administreres med langsom intravenøs injeksjon. For å klargjøre en intravenøs infusjonsoppløsning skal oppløsningen fortynnes ytterligere i 200–300 ml isoton natriumkloridoppløsning eller glukose 5 %. Oppløsningen skal gis som en kortvarig infusjon over en periode på mellom 15 og 30 minutter.

Dacarbazine Lipomed 200 mg er kun til engangsbruk.

Injeksjonsvæsken eller den fortynnede infusjonsvæsken skal inspiseres visuelt, og bare klare oppløsninger som er praktisk talt fri for partikler, skal brukes. Ikke bruk oppløsningen dersom det finnes synlige partikler. Eventuelt gjenværende innhold etter bruk skal kastes. Dette gjelder også oppløsninger der produktets visuelle utseende har endret seg.

Rekonstituerte oppløsninger er klare og blekgule. Fortynnede oppløsninger for infusjon er klare og nesten fargeløse.

Kassering: Alle materialer som er brukt til fortynning og administrering, skal kastes i overensstemmelse med standardprosedyrer (forbrenning).

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Lipomed GmbH
Hegenheimer Strasse 2
79576 Weil am Rhein
Tyskland
Telefonnummer: +49 7621 1693 472
Faksnummer: +49 7621 1693 474
lipomed@lipomed.com

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

11-8650

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

26.04.2012/01.02.2013

10. OPPDATERINGSDATO

23.05.2024