

1. LEGEMIDLETS NAVN

Dacarbazine Lipomed 500 mg pulver til infusjonsvæske, oppløsning
Dacarbazine Lipomed 1000 mg pulver til infusjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hvert hetteglass med Dacarbazine Lipomed 500 mg inneholder 500 mg dakarbazin (som dakarbazinsitrat, dannet *in situ*).

Hvert hetteglass med Dacarbazine Lipomed 1000 mg inneholder 1000 mg dakarbazin (som dakarbazinsitrat, dannet *in situ*).

Etter rekonstituering av Dacarbazine Lipomed 500 mg med 50 ml vann til injeksjonsvæsker, inneholder 1 ml oppløsning 10 mg dakarbazin (se pkt. 6.6).

Etter rekonstituering av Dacarbazine Lipomed 1000 mg med 50 ml vann til injeksjonsvæsker, inneholder 1 ml oppløsning 20 mg dakarbazin (se pkt. 6.6).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver til 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 del av kombinasjonskemoterapi, er:

- Fremskreden Hodgkins sykdom.
- Fremskredent mykvevssarkom hos voksne (unntatt mesoteliom og Kaposi sarkom).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandling med Dacarbazine Lipomed skal bare utføres av leger med erfaring i 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.

Inntak av mat før administrering av Dacarbazine Lipomed skal unngås for å redusere alvorlighetsgraden av kvalme og oppkast. Ekskret og oppkast skal håndteres varsomt.

Dosering

Følgende regimer kan brukes. Se gjeldende vitenskapelig litteratur for ytterligere detaljer.

Malignt melanom

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

Dakarbazin kan administreres som korttidsinfusjon (over 20–30 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).

Mykvevssarkom

For mykvevssarkom 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 behandlingsvarigheten på individuelt grunnlag, og ta hensyn til type og stadium av den underliggende sykdommen, den administrerte kombinasjonsbehandlingen og respons på og bivirkninger av dakarbazin.

Ved fremskreden Hodgkins sykdom er vanlig anbefaling å administrere 6 sykluser med ABVD-kombinasjonsbehandling.

Ved metastasert malignt melanom og ved fremskredent mykvevssarkom avhenger behandlingsvarigheten av effekten og tolerabiliteten hos den enkelte pasienten.

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.

Infusjonshastighet

Doser fra 200 til 850 mg/m² kroppsoverflate skal administreres som intravenøs infusjon over 20–30 minutter.

Det anbefales å først se hvor åpen venen er med en gjennomskylling med 5–10 ml isoton natriumkloridoppløsning eller 5 % glukoseoppløsning. De samme oppløsningene skal brukes etter infusjon for å skylle ut eventuelt gjenværende legemiddel fra infusjonsslangen.

For instruksjoner vedrørende rekonstituering og fortynning av dette legemidlet før administrering, se pkt. 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 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 gulfebevaksine (se pkt. 4.5).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Det anbefales å bare administrere dakarbazin under oppsyn av en lege som er spesialist i onkologi, som har det nødvendige utstyret for nødvendig, regelmessig overvåking av klinisk, biokjemisk og hematologisk effekt under og etter behandlingen.

Hvis det observeres symptomer på nedsatt lever- eller nyrefunksjon eller symptomer på en overfølsomhetsreaksjon, må behandlingen opphøre umiddelbart.

Hvis det oppstår veneokklusiv sykdom i leveren, 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 nøye 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 vevsskade og alvorlig smerte.

Samtidig bruk med fenytoin bør unngås fordi redusert absorpsjon av fenytoin fra mage-tarmkanalen kan disponere pasienten for krampeanfall (se pkt. 4.5).

I tillegg er dakarbazin et moderat immunsuppresivt middel. Administrering av levende vaksiner (levende svekket) hos pasienter som har nedsatt immunforsvar på grunn av kjemoterapeutiske midler som dakarbazin, kan føre til alvorlige og potensielt dødelige infeksjoner. Vaksiner med en levende vaksine bør unngås hos pasienter som får dakarbazin. Det anbefales generelt å bruke levende virusvaksiner med forsiktighet etter avsluttet kjemoterapi og å ta hensyn til pasientens immunstatus, også avhengig av sykdommen og andre behandlinger. Inaktiverede vaksiner kan brukes når de finnes.

Samtidig bruk av fotemustin kan forårsake akutt pulmonal toksisitet (respiratory distress syndrom hos voksne) med potensielt dødelig utfall. Fotemustine og dakarbazin skal ikke brukes samtidig.

Hepatotoksiske legemidler og alkohol er kontraindisert under kjemoterapi.

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.

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.

For forsiktighetsregler ved håndtering, se pkt. 6.6.

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).

Grunnet den økte trombotiske risikoen ved tumorsykdommer brukes antikoagulerende behandling hyppig. De store individuelle variasjonene i koaguleringssevne under sykdom samt muligheten for interaksjon mellom orale antikoagulanter og kjemoterapi mot kreft gjør det nødvendig å øke hyppigheten av INR-overvåking hvis man bestemmer at pasienten skal behandles med orale antikoagulanter.

Samtidig bruk av fenytoin kan forårsake redusert absorpsjon av fenytoin fra mage-tarmkanalen og kan disponere pasienten for krampeanfall (se pkt. 4.4).

Vaksinasjon med levende vaksiner bør unngås under behandling med dakarbazin på grunn av risikoen for alvorlige og potensielt dødelige infeksjoner. Det anbefales å bruke levende vaksiner med forsiktighet etter avsluttet kjemoterapi og vaksinere ikke tidligere enn 3 måneder etter siste dose med kjemoterapi. Det anbefales å bruke en inaktivert vaksine når det finnes (se også pkt. 4.4).

Samtidig bruk av cyklosporin (og takrolimus ved ekstrapolering) bør vurderes nøye, ettersom bruk av disse midlene kan gi svært nedsatt immunforsvar med risiko for lymfeproliferasjon.

Samtidig bruk av fotemustin kan gi akutt pulmonal toksisitet (respiratory distress syndrom hos voksne). Fotemustin og dakarbazin skal ikke brukes samtidig. Dakarbazin bør administreres over én uke etter administrasjon av fotemustin.

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

Studier for å undersøke 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 forsterke effektene av metoksysporalen på grunn av fotosensibilisering.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet og amming:

Dakarbazin har vært vist å være mutagent, teratogent og karsinogent hos dyr. Det må antas at det finnes en økt risiko for teratogene effekter hos mennesker. Derfor er dakarbazin kontraindisert under graviditet eller under amming (se også pkt. 4.3 og 4.4). Det er ikke kjent hvorvidt dakarbazin krysser placenta eller utskilles 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 bivirkninger som påvirker sentralnervesystemet eller på grunn av oppkast og kvalme.

4.8 Bivirkninger

Frekvenser:

Svært vanlige ($\geq 1/10$)

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

Mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$)

Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$)

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 (VOD), 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		Alopesi, 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 alvorlige. I sjeldne tilfeller er det observert diaré.

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 muskelsmerte observeres noen ganger under eller ofte bare dager etter administrering av dakarbazin. Disse forstyrrelsene kan komme tilbake ved den neste infusjonen.

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 symptomet under den andre behandlingssyklusen. Symptomer inkluderte feber, eosinofili, buksmerter, forstørret lever, gulsott og sjokk med rask forverring over noen timer eller dager. Ettersom dødelig utfall har vært beskrevet, 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. 4.2 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, nedsatt syn, forvirring, letargi og kramper kan oppstå i sjeldne tilfeller. Parestesi i ansiktet og rødming kan oppstå kort tid etter administrering.

Allergiske hudreaksjoner i form av erytem, makulopapuløst eksantem eller elveblest er observert i sjeldne tilfeller. Uvanlig alopesi, hyperpigmentering og fotosensitivitet i huden kan oppstå. 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 meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema

4.9 Overdosering

Alvorlig benmargstoksisitet og benmargsaplasi kan forventes som følger av en overdose. Utbruddet kan være forsinket med opptil 2 uker. Tiden til bunnpunktene inntreffer for leukocytter og trombocytter kan være 4 uker. Selv om det kun er mistanke om overdosering, er det derfor svært viktig med langvarig, nøye hematologisk overvåking.

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: andre alkyleringsmidler; ATC-kode: L01AX04.

Dakarbazin er et cytostatikum. Den antineoplastiske effekten skyldes en hemming av cellevekst som er uavhengig av cellens syklus, og en hemming av DNA-syntese. En alkylerende effekt har også vært vist, og andre cytostatiske mekanismer kan også påvirkes av dakarbazin.

Dakarbazin anses ikke å være effektiv alene. Ved mikrosomal N-demetylering omdannes det imidlertid raskt til 5-amino-imidazol-4-karboksamid og et metylkation, som er ansvarlig for at legemidlet alkyleres.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Etter intravenøs administrering distribueres dakarbazin raskt fra det intravaskulære rommet inn i vev. Plasmaproteinbinding er 5 %. Dakarbazins kinetikk i plasma er tofaset. Den første (distribusjon) halveringstiden er bare 20 minutter, og den terminale halveringstiden er 0,5 til 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 inaktivt inntil det metaboliseres i leveren av cytokrom P450 for å danne den reaktive N-demetylerte arten HMMTIC og MTIC. Denne katalyseres av CYP1A1, CYP1A2 og CYP2E1. MTIC metaboliseres ytterligere til 5-aminoimidazol-4-karboksamid (AIC). Dakarbazin metaboliseres hovedsakelig i leveren ved hydroksylering og demetylering, ca. 20 % til 50 % utskilles uendret av nyren via nyretubulær 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.

6.2 Uforlikeligheter

Man skal 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 500 mg og Dacarbazine Lipomed 1000 mg 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 hetteglasset 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 500 mg og Dacarbazine Lipomed 1000 mg leveres som sterilt pulver til infusjonsvæske, oppløsning, i brune injeksjonshetteglass med én enkelt dose (hydrolytisk klasse I) lukket med lyofiliserende propper i bromobutylgummi. Hetteglass med Dacarbazine Lipomed 500 mg er aluminiumsforseglet med grå vippelukk. Hetteglass med Dacarbazine Lipomed 1000 mg er aluminiumsforseglet med røde vippelukk. Dacarbazine Lipomed 500 mg og Dacarbazine Lipomed 1000 mg er pakket i esker med 1 hetteglass i hver.

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 infusjonsvæske skal utføres i et eget håndteringsområde, over et vaskbart brett eller absorberende engangspapir med plastbelagt bakside. Egnede øyebeskyttelse, engangshansker, ansiktsmaske og engangsforkle skal brukes. Sprøyter og infusjonssett skal monteres forsiktig for å unngå lekkasje (bruk av Luer-låskoblinger anbefales).

Etter klargjøring skal alle eksponerte overflater rengjøres godt, og hender og ansikt vaskes.

Ved søl skal operatørene ta på seg hansker, ansiktsmasker, øyebeskyttelse og engangsforkle, og moppe opp sølet med et absorberende materiale tappet i arbeidsområdet til dette formålet. Området skal så rengjøres og alt kontaminert materiale 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-bestendig aluminiumsfolie.

Under aseptiske forhold oppløses først innholdet i ett hetteglass med Dacarbazine Lipomed 500 mg i 50 ml vann til injeksjonsvæsker. Oppløsningens tetthet er 1,007 g/ml. Denne oppløsningen skal fortynnes ytterligere i 200–300 ml isoton natriumkloridoppløsning eller 5 % glukoseoppløsning. Infusjonsløsningen som er klar for administrering (1,4–2,0 mg/ml) skal gis intravenøst innen 20–30 minutter.

Under aseptiske forhold oppløses først innholdet i ett hetteglass med Dacarbazine Lipomed 1000 mg i 50 ml vann til injeksjonsvæsker. Oppløsningens tetthet er 1,015 g/ml. Denne oppløsningen skal fortynnes ytterligere i 200–300 ml isoton natriumkloridoppløsning eller 5 % glukoseoppløsning. Infusjonsløsningen som er klar for administrering (2,8–4,0 mg/ml) skal gis intravenøst innen 20–30 minutter.

Dacarbazine Lipomed 500 mg og Dacarbazine Lipomed 1000 mg er kun til engangsbruk. Den fortynnete 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. Fortynnete 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). Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

15-11020 (500 mg)
15-11021 (1000 mg)

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

3. mars 2017 / 10. februar 2022

10. OPPDATERINGSDATO

23.05.2024