

## **VALMISTEYHTEENVETO**

## **1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Dacarbazine Lipomed 200 mg injektio-/infuusiokuiva-aine liuosta varten

## **2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT**

Yksi injektio-pullo sisältää 200 mg dakarbatsiinia (dakarbatsiinisitraattina, joka muodostuu in situ).

Käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen Dacarbazine Lipomed 200 mg sisältää 10 mg/ml dakarbatsiinia (ks. kohta 6.6).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## **3. LÄÄKEMUOTO**

Injektio-/infuusiokuiva-aine, liuosta varten.

Valkoinen jauhe.

## **4. KLIINISET TIEDOT**

### **4.1 Käyttöaiheet**

Dacarbazine Lipomed on tarkoitettu niiden potilaiden hoitoon, joilla on metastasoinut maligni melanooma.

Muita dakarbatsiinin käyttöaiheita osana yhdistelmäsolunsalpaajahoidoa ovat

- edennyt Hodgkinin tauti.
- aikuisten edennyt pehmytkudossarkooma (lukuun ottamatta mesotelioomaa ja Kaposin sarkoomia).

### **4.2 Annostus ja antotapa**

Dacarbazine Lipomed -valmistetta saavat käyttää vain lääkärit, joilla on kokemusta joko onkologiasta tai hematologiasta.

Dakarbatsiini on valoherkkää. Kaikki käyttövalmiiksi saatetut liuokset on suojattava valolta asianmukaisesti myös antamisen aikana (valolta suojaava infuusiosetti).

Injektion antamisen aikana on oltava huolellinen, ettei valmistetta tihku kudoksiin, koska tämä aiheuttaa paikallista kipua ja kudolvaurioita. Jos tihkumista esiintyy, injektio on lopetettava välittömästi ja annoksesta jäljelle jäänyt osa on annettava toiseen laskimoon.

Syömistä on vältettävä ennen dakarbatsiinin antamista, jotta pahoinvointi ja oksentelu eivät ole niin vaikeita. Eritteitä ja oksennusta on käsiteltävä varoen.

Seuraavia hoito-ohjeita voidaan käyttää. Lisätietoja löytyy lääketieteellisistä julkaisuista.

#### Maligni melanooma

Dakarbatsiinia voidaan käyttää yksilääkehoitona annoksina 200–250 mg / kehon pinta-alan m<sup>2</sup> / vrk. Hoito annetaan laskimoon 5 päivänä 3 viikon välein. Laskimoon annettavan bolusinjektion vaihtoehtona dakarbatsiinia voidaan antaa lyhytkestoisena infuusiona (15–30 minuutin kuluessa).

On myös mahdollista antaa 850 mg / kehon pinta-alan m<sup>2</sup> päivänä 1 ja sitten kerran 3 viikon välein laskimoinfuusiona.

#### Hodgkinin tauti

Dakarbatsiinia annetaan vuorokausiannoksena 375 mg / kehon pinta-alan m<sup>2</sup> laskimoon 15 päivän välein yhdessä doksorubisiinin, bleomysiinin ja vinblastiinin kanssa (ABVD-hoito).

#### Pehmytkudossarkooma

Aikuisten pehmytkudossarkoomaan dakarbatsiinia annetaan vuorokausiannoksina 250 mg / kehon pinta-alan m<sup>2</sup> laskimoon (päivinä 1–5) yhdessä doksorubisiinin kanssa joka 3. viikko (ADIC-hoito).

Dakarbatsiinihoidon aikana verenkuvaa on seurattava usein, kuten myös maksan ja munuaisten toimintaa. Koska vaikeita gastrointestinaalisia reaktioita esiintyy usein, antiemeettinen hoito ja tukitoimenpiteet ovat suositeltavia.

Koska vaikeita gastrointestinaalisia ja hematologisia häiriöitä voi ilmetä, hyödyt ja riskit on analysoitava huolellisesti ennen jokaista Dacarbazine Lipomed -hoitokertaa.

#### **Hoidon kesto**

Hoitavan lääkärin tulee päättää yksilöllisesti potilaan hoidon kesto ottaen huomioon sairauden tyyppi ja levinneisyysaste, annettu yhdistelmähoito, hoitovaste ja dakarbatsiinin aiheuttamat haittavaikutukset.

Edenneessä Hodgkinin taudissa on tavallisesti suositeltavaa antaa 6 jaksoa ABVD-yhdistelmähoitoa. Metastasoineessa malignissa melanoomassa ja edenneessä pehmytkudossarkoomassa hoidon kesto määräytyy tehon ja yksittäisen potilaan sietokyvyn perusteella.

#### ***Injektion/infuusion antonopeus***

Enintään annos 200 mg/m<sup>2</sup> voidaan antaa hitaana laskimoinjektiona noin 1 minuutin kuluessa. Suuremmat annokset (200–850 mg/m<sup>2</sup>) on annettava laskimoinfuusiona 15–30 minuutin kuluessa.

On suositeltavaa testata ensin laskimon avoimuus huuhtelemalla 5–10 ml:lla isotonista natriumkloridi-infuusioliuosta tai 5-prosenttista glukoosiliuosta. Samoja liuoksia on käytettävä infuusion jälkeen huuhtelemaan jäljelle jäänyt lääke letkuista.

Kun Dacarbazine Lipomed 200 -valmisteet on saatettu käyttövalmiiksi injektionesteisiin käytettävän veden avulla ilman lisälaimennusta isotonisella natriumkloridiliuoksella tai 5-prosenttisellä glukoosiliuoksella, valmisteet ovat hypo-osmolaarisia (noin 100 mOsm/kg) ja siten ne on annettava hitaana laskimoinjektiona, esim. 1 minuutin kuluessa. Niitä ei pidä antaa laskimobolusinjektiona muutaman sekunnin kuluessa.

#### ***Erityisryhmät***

Munuaisten/maksan vajaatoimintapotilaat: Jos potilaalla on pelkästään lievä tai keskivaikea munuaisten tai maksan vajaatoiminta, annosta ei yleensä tarvitse muuttaa. Jos potilaalla on sekä munuaisten että maksan toimintahäiriö, dakarbatsiinin eliminoituminen pitkittyy. Hyväksytyjä suosituksia annoksen pienentämisestä ei kuitenkaan voida antaa tällä hetkellä.

#### Ikäkkäät potilaat

Koska kokemus iäkkäistä potilaista on niukkaa, erityisohjeita dakarbatsiinin käytöstä iäkkäille potilaille ei voida antaa.

#### Pediatriset potilaat

Erityisiä suosituksia dakarbatsiinin käytöstä pediatriaalisille potilaille ei voida antaa ennen lisätietojen saamista.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen valmistelusta ja saattamisesta käyttökuuntoon.

### 4.3 Vasta-aiheet

Dacarbazine Lipomed on vasta-aiheinen seuraavissa tapauksissa:

- yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai apuaineille
- raskaus tai imetys
- leukopenia ja/tai trombosytopenia
- vaikea maksa- tai munuaissairaus
- samanaikainen keltakuumerokote (ks. kohta 4.5).

### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

On suositeltavaa, että dakarbatsiinia annetaan vain onkologiaan erikoistuneen lääkärin valvonnassa ja että saatavilla on mahdollisuus seurata säännöllisesti hoidon klinisiä, biokemiallisia ja hematologisia vaikutuksia sekä hoidon aikana että sen jälkeen.

Mikäli maksan tai munuaisten toimintahäiriön tai yliherkkyysreaktion oireita ilmenee, hoito on keskeytettävä välittömästi.

Mikäli potilaalla ilmenee maksan veno-okklusivinen tauti, dakarbatsiinihoidon jatkaminen on vasta-aiheista.

Huomautus: Vastuullisen lääkärin täytyy ottaa hoidon aikana huomioon harvinaisen, vaikean maksanekroosikomplikaation mahdollisuus. Sitä ilmenee maksan sisäisten laskimoiden tukkeutumisen seurauksena. Säännöllinen maksan koon, toiminnan ja verenkuvan (erityisesti eosinofiilien) seuranta on erityisen tärkeää. Yksittäisissä epäillyissä veno-okklusiotautitapauksissa varhainen hoito suurella kortikosteroidiannoksella (esimerkiksi hydrokortisonia 300 mg/vrk), ilman fibrinolyttisiä aineita kuten hepariinia tai kudoksen plasminogeeniaktivaattoria tai niiden kanssa, onnistui (ks. myös kohta 4.8).

Pitkäkestoinen hoito voi aiheuttaa kumulatiivista luuydintoksisuutta. Mahdollinen luuydinsuppressio edellyttää huolellista puna- ja valkosolujen ja verihytaleiden määrän seuranta. Hematopoeettinen toksisuus voi olla aihe hoidon keskeyttämiselle väliaikaisesti tai lopettamiselle kokonaan.

Kudoksiin tiukuminen voi aiheuttaa kudosaivurioita ja vaikeaa kipua.

Samanaikaista fenytoiinin käyttöä on vältettävä, koska fenytoiinin ruoansulatuskanavasta imeytymisen väheneminen aiheuttaa kouristuskohtausten pahenemista (ks. kohta 4.5).

#### Immunosuppressoivat vaikutukset / lisääntynyt infektioalttius

Dakarbatsiini on kohtalaisesti immunosuppressoiva aine. Elävien rokotteiden (heikennettyjen elävien) antaminen potilaille, joiden immunitetti on vaarantunut solunsalpaajahoidon, kuten dakarbatsiinin, vaikutuksesta, voi aiheuttaa vakavia tai kuolemaan johtavia infektioita. Dakarbatsiinihoitoa saavia potilaita ei pidä rokottaa elävällä rokotteella. Inaktivoituja rokotteita voidaan käyttää, jos niitä on saatavilla.

Hepatotoksiset lääkkeet ja alkoholi ovat vasta-aiheisia solunsalpaajahoidon aikana.

#### Ehkäisymenetelmät

Miehiä on neuvottava käyttämään ehkäisymenetelmiä hoidon aikana ja 6 kuukauden ajan hoidon päättymisen jälkeen.

#### Dakarbatsiinin antaminen lapsille

Erityisiä suosituksia dakarbatsiinin käytöstä pediatrialle potilaille ei voida antaa ennen lisätietojen saamista.

#### Dakarbatsiinin käsitteleminen

Dakarbatsiinia on käsiteltävä mutageenisia, karsinogeenisia ja teratogeenisiä vaikutuksia aiheuttavia sytostaatteja koskevien vakiokäytäntöjen mukaisesti.

#### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Samanaikainen keltakuumerokote on vasta-aiheinen, koska siihen liittyy kuolemaan johtavan systeemisen taudin vaara (ks. kohta 4.3).

Koska tromboosivaara suurenee kasvaintautien yhteydessä, antikoagulanttihoidon käyttö on yleistä. Jos potilasta päätetään hoitaa suun kautta otettavilla antikoagulanteilla, INR-seurantatiheyttä on lisättävä sairauksien aikaisen yksilökohtaisen suuren koaguloituvuuden vaihtelun sekä oraalisten antikoagulanttien ja solunsalpaajahoidon välisten yhteisvaikutusten mahdollisuuden vuoksi.

Samanaikaista fenytoiinin käyttöä on vältettävä, koska fenytoiinin ruoansulatuskanavasta imeytymisen väheneminen aiheuttaa kouristuskohtausten pahenemista (ks. kohta 4.4).

Samanaikaista elävien heikennettyjen rokotteiden käyttöä on vältettävä, koska niihin liittyy systeemisen, mahdollisesti kuolemaan johtavan sairauden vaara. Vaara on suurempi potilailla, joiden sairaus on jo aiheuttanut immunosuppression. On suositeltavaa käyttää inaktivoitua rokotetta, jos sellainen on saatavilla (poliomyeliitti) (ks. myös kohta 4.4).

Samanaikaista siklosporiinin (ja päättelemällä takrolimuusin) käyttöä on harkittava huolellisesti, koska näiden aineiden käyttö aiheuttaa liiallista immunosuppressiota sekä lymfoproliferaation vaaran.

Samanaikainen fotemustiinin käyttö voi aiheuttaa akuutin keuhkotoksisuuden (aikuisten hengitysvaikeusoireyhtymä). Fotemustiinia ja dakarbatsiinia ei saa käyttää samanaikaisesti. Dakarbatsiinia saa antaa yli viikon kuluttua fotemustiinin antamisesta.

Mikäli aiemmalla tai samanaikaisella hoidolla on haittavaikutuksia luuytimeen (erityisesti sytostaattiset aineet, sädehoito), myelotoksiset yhteisvaikutukset ovat mahdollisia.

Tutkimuksia mahdollisesta fenotyypisistä metaboliasta ei ole suoritettu. Alkuperäisen yhdisteen hydroksylaatiota metaboliiteiksi, joilla on kasvaimenvastaista aktiivisuutta, on havaittu.

Dakarbatsiini metaboloituu sytokromi P450:n kautta (CYP1A1, CYP1A2 ja CYP2E1). Mahdolliset yhteisvaikutukset tulee ottaa huomioon annettaessa dakarbatsiinia samanaikaisesti samojen maksaentsyymien metaboloimien lääkeaineiden kanssa.

Dakarbatsiini voi tehostaa metoksisporaaleenin vaikutuksia valoherkistykseen takia.

#### **4.6 Fertiliiteetti, raskaus ja imetys**

Dakarbatsiinin on osoitettu olevan mutageeninen, teratogeeninen ja karsinogeeninen eläimille. Siten on oletettava, että ihmisiin kohdistuu suurentunut vaara teratogeenisistä vaikutuksista. Tästä syystä dakarbatsiinia ei saa käyttää raskauden ja imetyksen aikana (ks. myös kohdat 4.3 ja 4.4). Ei tiedetä, läpäiseekö dakarbatsiini istukan tai erittykö se ihmisen rintamaitoon.

##### Hedelmällisessä iässä olevat naiset

Hedelmällisessä iässä olevien naisten on käytettävä tehokasta ehkäisyä.

##### Dakarbatsiinilla hoidettavat miehet

Miehiä on neuvottava käyttämään ehkäisymenetelmiä hoidon aikana ja 6 kuukauden ajan hoidon päättymisen jälkeen.

#### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Dakarbatsiinilla on vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn sen keskushermostolle aiheuttamien haittavaikutusten sekä pahoinvoinnin ja oksentelun vuoksi.

#### 4.8 Haittavaikutukset

Esiintymistiheydet:

Hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ )

Yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )

Melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ )

Harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ )

Hyvin harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ )

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

Veri ja imukudos	<u>Yleinen</u> Anemia, leukopenia, trombosytopenia, luuydinsuppressio <u>Harvinainen</u> Pansytopenia, agranulosytoosi
Immuunijärjestelmä	<u>Harvinainen</u> Anafylaksi, yliherkkyysoireet
Psyykkiset häiriöt	<u>Melko harvinainen</u> Sekavuus
Hermosto	<u>Harvinainen</u> Päänsärky, uneliaisuus, kouristukset, kasvojen tuntohäiriö
Silmät	<u>Melko harvinainen</u> Näön sumeneminen <u>Harvinainen</u> Näön heikkeneminen
Verisuonisto	<u>Melko harvinainen</u> Kasvojen punoitus
Ruoansulatuselimistö	<u>Yleinen</u> Anoreksia, pahoinvointi, oksentelu <u>Harvinainen</u> Ripuli
Maksa ja sappi	<u>Melko harvinainen</u> Transaminaasien (ASAT, ALAT) lisääntyminen, alkalisen fosfaatin lisääntyminen, laktaattidehydrogenaasin (LDH) lisääntyminen, maksatoksisuus, maksalaskimoiden tromboosi, maksan nekroosi, mahdollisesti kuolemaan johtava Budd–Chiarin oireyhtymä
Iho ja ihonalainen kudokset	<u>Melko harvinainen</u> Hiustenlähtö, hyperpigmentaatio, valoherkkyys, ohimenevä ihottuma <u>Harvinainen</u> Eryteema, makulopapulaarinen eksanteema, urtikaria
Munuaiset ja virtsatiet	<u>Melko harvinainen</u> Munuaisten toimintahäiriö ja veren kreatiniinin lisääntyminen sekä veren urean lisääntyminen
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	<u>Melko harvinainen</u> Flunssaa muistuttavat oireet, pahoinvointi

Ruoansulatuskanavan häiriöt, kuten anoreksia, pahoinvointi ja oksentelu, ovat yleisiä ja vaikeita. Ripulia on havaittu harvoin.

Usein havaitut veren kuvan muutokset (anemia, leukopenia, trombosytopenia) ovat annoskohtaisia ja viivästyneitä ja aallonpohja saavutetaan usein vasta 3–4 viikon jälkeen. Harvinaisissa tapauksissa on kuvattu pansytopeniaa ja agranulosytoosia.

Flunssan kaltaisia oireita ja väsymystä, vilunväristyksiä, kuumetta ja lihaskipua on ajoittain havaittu dakarbatsiinin annon aikana tai usein vasta päiviä sen jälkeen. Nämä häiriöt voivat toistua seuraavan infuusion yhteydessä.

Maksaentsyymien lisääntymistä (esim. transaminaasit (ASAT, ALAT), alkalinen fosfataasi, laktaattidehydrogenaasi (LDH)) on havaittu melko harvoin.

Kun dakarbatsiinia on annettu yksilääkehoitona tai yhdistelmäsolunsalpaajahoidona, on havaittu melko harvoin maksan nekroosia maksan sisäisten laskimoiden tukkeutumisen (maksan veno-okklusivinen tauti) vuoksi. Tavallisesti oireyhtymä ilmeni hoidon toisen jakson aikana. Sen oireita olivat kuume, eosinofilia, vatsakipu, suurentunut maksa, keltaisuus ja sokki, mitkä pahenivat nopeasti muutaman tunnin tai muutaman päivän kuluessa. Koska kuolemaan johtaneita tapauksia on raportoitu, säännöllinen maksan koon ja toiminnan sekä veren kuvan (erityisesti eosinofiilien) seuranta on erityisen tärkeää hoidon aikana. Yksittäisissä epäilyissä veno-okklusiotautitapauksissa varhainen hoito suurella kortikosteroidiannoksella (esimerkiksi hydrokortisonia 300 mg/vrk), ilman fibrinolyttisiä aineita kuten hepariinia tai kudoksen plasminogeeniaktivaattoria tai niiden kanssa, onnistui (ks. myös kohdat 4.2 ja 4.4).

Antopaikassa todettujen paikallisten häiriöiden, kuten laskimoärsytyksen, sekä systeemisten haittavaikutusten uskotaan johtuvan valohajoamistuotteiden muodostumisesta. Paikallista kipua ja nekroosia on odotettavissa tahattoman tihkumisen tuloksena.

Munuaisten heikentynyt toiminta ja virtsan kautta erittyvien aineiden pitoisuuksien suureneminen veressä on melko harvinaista.

Keskushermostohäiriöitä, kuten päänsärkyä, näön heikkenemistä, sekavuutta, uneliaisuutta ja kouristuksia voi ilmetä harvoin. Kasvojen tuntohäiriöitä ja punoitusta voi ilmetä pian injektion antamisen jälkeen.

Ihon allergisia reaktioita, kuten eryteemaa, makulopapulaarista eksanteemaa tai urtikariaa, on havaittu harvoin. Hiustenlähtöä, hyperpigmentaatiota ja ihon valoherkkyyttä voi esiintyä harvoin. Harvoissa tapauksissa on kuvattu anafylaktisia reaktioita.

#### Epäilyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäilyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haitta –tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäilyistä haittavaikutuksista kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

FI-00034 Fimea

## **4.9 Yliannostus**

Vaikeaa luuydintoksisuutta ja jopa luuytimen aplasiaa on odotettavissa yliannostuksen seurauksena. Oireiden ilmeneminen voi viivästyä enintään 2 viikkoa. Valkosolujen ja verihiutaleiden pitoisuuden aallonpohjan esiintymisaika voi olla 4 viikkoa. Vaikka yliannostusta vain epäiltäisiin, pitkäkestoinen, huolellinen hematologinen seuranta on tärkeää.

Tunnettua vasta-ainetta ei ole saatavilla ja siten yliannostus on vältettävä kullakin antokerralla erityisen huolellisesti.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: muut alkyloivat aineet, ATC-koodi: L01AX04

Dakarbatsiini on sytostaattinen aine. Antineoplastinen vaikutus johtuu solukasvun inhiboinnista, joka tapahtuu erillään solusyklistä ja johtuu DNA-synteesin inhibitiosta. Alkyloivaa vaikutusta on myös osoitettu ja dakarbatsiini voi vaikuttaa myös muihin sytostaattisiin mekanismeihin.

Dakarbatsiinin itsessään ei katsota vaikuttavan antineoplastisesti. Mikrosomaalisen N-demetylaation avulla se muuntuu nopeasti 5-amino-imidatsoli-4-karboksamidiksi ja metyylikationiksi, joka on vastuussa alkyloivista vaikutuksista.

### **5.2 Farmakokinetiikka**

Laskimoon annon jälkeen dakarbatsiini jakautuu nopeasti verisuonistosta kudoksiin. Plasman proteiininsitoutuminen on 5 %. Dakarbatsiinin kinetiikka plasmassa on kaksivaiheista: alun (jakautumisen) puoliintumisaika on vain 20 minuuttia ja terminaalinen puoliintumisaika 0,5–3,5 tuntia.

Dakarbatsiini ohittaa veri-aivoesteen rajallisissa määrin. Aivo-selkäydinnesteen pitoisuuksien on raportoitu olevan noin 14 % plasmapitoisuuksista.

Dakarbatsiini on inaktiivinen, kunnes maksan sytokromi P450 metaboloii sen reaktiiviseksi N-demetyloidiksi HMMTIC- ja MTIC-muodoiksi. Katalysaattorina toimivat CYP1A1, CYP1A2 ja CYP2E1. MTIC metaboloituu edelleen 5-aminoimidatsoli-4-karboksamidiksi (AIC).

Dakarbatsiini metaboloituu pääasiassa maksassa sekä hydroksylaatiolla että demetylaatiolla. Noin 20–50 % erittyy muuttumattomana munuaisista munuaistubuluserityksen kautta.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Farmakodynaamisten ominaisuuksiensa vuoksi dakarbatsiinilla on mutageenisia, karsinogeenisiä ja teratogeenisiä vaikutuksia, jotka ovat havaittavissa kokeellisissa testimalleissa.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Sitruunahappomonohydraatti  
Mannitoli (E 421)

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**



On huomattava, että dakarbatsiiniliuos on kemiallisesti yhteensopimaton hepariinin, hydrokortisonin, L-kysteiinin ja natriumvetykarbonaatin kanssa.

Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.6.

### 6.3 Kesto aika

3 vuotta.

#### Käyttövalmiiksi saatetun liuoksen kesto aika

Käyttövalmiiksi saatetun liuoksen on osoitettu pysyvän kemiallisesti ja fysikaalisesti vakaana 1 tunnin lämpötilassa 25 °C ja 24 tuntia lämpötilassa 4 °C, kun se on suojattu valolta. Mikrobiologiselta kannalta käyttövalmiiksi saatettu liuos on käytettävä välittömästi.

Jos käyttövalmiiksi saatettua liuosta ei käytetä välittömästi, säilytyksen kesto ja olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla. Käyttövalmiiksi saatettua liuosta ei saa säilyttää yli 24 tuntia jääkaapissa (2–8 °C) ja valolta suojattuna, ellei käyttövalmiiksi saattaminen ole tapahtunut kontrolloiduissa ja hyväksytyissä aseptisissä olosuhteissa.

#### Laimennetun infuusionesteen kesto aika

Laimennetun infuusionesteen on osoitettu pysyvän kemiallisesti ja fysikaalisesti vakaana 30 minuuttia lämpötilassa 25 °C ja 8 tuntia lämpötilassa 4 °C, kun se on suojattu valolta. Mikrobiologiselta kannalta laimennettu infuusioneste on käytettävä välittömästi.

Jos laimennettua liuosta ei käytetä välittömästi, säilytyksen kesto ja olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla. Laimennettua infuusionestettä ei saa säilyttää yli 8 tuntia jääkaapissa (2–8 °C) ja valolta suojattuna, ellei käyttövalmiiksi saattaminen ole tapahtunut kontrolloiduissa ja hyväksytyissä aseptisissä olosuhteissa.

Avattu pakkaus säilyy jääkaapissa korkeintaan 24 tuntia.

### 6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Käyttövalmiiksi sekoitetun ja laimennetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

### 6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkaus koot)

Yhden annoksen ruskeat injektio pullot (tyyppi I Ph.Eur.), jotka on suljettu bromobutylikumitulpilla ja pakattu 10 injektio pullon laatikoihin.

### 6.6 Erityiset varotoimet hävittä miselle ja muut käsittely ohjeet

#### *Suositu kset turvallisesta käsittelystä*

Dakarbatsiini on antineoplastinen aine. Ennen liuoksen valmistamista on tutustuttava paikallisiin sytotoksisten aineiden käsittelyä koskeviin määräyksiin.

Dakarbatsiini-injektio pullot saa avata vain koulutettu henkilökunta. Kuten kaikkien sytotoksisten aineiden kohdalla, henkilökunnan altistus on estettävä asianmukaisilla varotoimilla. Sytotoksisten lääkkeiden käsittelyä on yleensä vältettävä raskauden aikana. Annettava liuos on valmistettava määrätetyllä käsittelyalueella työskennellen pestävän tarjottimen tai kertakäyttöisen muovitaustaisen imupaperin päällä.

On suositeltavaa käyttää sopivia suojalaseja, kertakäyttöisiä käsineitä, hengityssuojainta ja kertakäyttöistä esiliinaa. Ruiskut ja infuusionasetit on koottava huolellisesti vuotamattomiksi (Luer-lukkoliittimien käyttöä suositellaan).

Kun valmistelu on suoritettu, altistuneet pinnat on puhdistettava perusteellisesti ja kädet ja kasvot pestävä.

Mikäli valmistetta läikkyä, käyttäjien on käytettävä käsineitä, hengityssuojaimia, suojalaseja ja kertakäyttöistä esiliinaa siivotessaan läikkynyttä materiaalia imukykyisellä materiaalilla, joka on asetettu alueelle juuri tätä tarkoitusta varten. Alue on sitten puhdistettava ja kaikki kontaminoitunut materiaali siirrettävä sytotoksisen jätteen pussiin tai suljettuun säiliöön poltettavaksi.

### ***Injektio- tai infuusionesteen valmisteleminen ja antaminen***

Dacarbazine Lipomed 200 mg injektio-/infuusiokuiva-aineeseen on sekoitettava 19,7 ml injektioneisteisiin käytettävää vettä. Käyttövalmiiksi saatettu liuos sisältää 10 mg/ml dakarbatsiinia ja sen pH on 3,0-4,0.

Infuusionesteiden valmistelua varten käyttövalmiiksi saatettu liuos on laimennettava 200 ml:lla 5-prosenttista glukoosiliuosta tai 0,9-prosenttista natriumkloridiliuosta. Valmiissa liuoksessa dakarbatsiinia on 1,0 mg/ml.

Sekoittamalla tai sekoittamalla ja laimentamalla valmistettujen liuosten täytyy olla kirkkaita ja hiukkasettomia.

Kaikki valmistetut liuokset on suojattava valolta. Antamisen on tapahduttava ilman altistusta päivänvalolle.

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Kertakäyttöinen.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Lipomed GmbH  
Hegenheimer Strasse 2  
D-79576 Weil am Rhein  
Saksa  
Puhelinnumero: +49 7621 1693 472  
Faksinumero: +49 7621 1693 474  
Sähköposti: lipomed@lipomed.com

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

30201

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

22.08.2012/01.02.2013

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

30.06.2014