

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Dacarbazine Lipomed 500 mg infuusiokuiva-aine, liuosta varten
Dacarbazine Lipomed 1000 mg infuusiokuiva-aine, liuosta varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Dacarbazine Lipomed 500 mg:

Yksi injektioampulli sisältää 500 mg dakarbatsiinia (dakarbatsiinisitraattina, joka muodostuu *in situ*).

Kun Dacarbazine Lipomed 500 mg -kuiva-aineeseen on lisätty 50 ml injektionesteisiin käytettävää vettä, 1 ml käyttökuntoon saatettua liuosta sisältää 10 mg dakarbatsiinia (ks. kohta 6.6).

Dacarbazine Lipomed 1000 mg:

Yksi injektioampulli sisältää 1000 mg dakarbatsiinia (dakarbatsiinisitraattina, joka muodostuu *in situ*).

Kun Dacarbazine Lipomed 1000 mg -kuiva-aineeseen on lisätty 50 ml injektionesteisiin käytettävää vettä, 1 ml käyttökuntoon saatettua liuosta sisältää 20 mg dakarbatsiinia (ks. kohta 6.6).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Infuusiokuiva-aine, liuosta varten.
Valkoinen kylmäkuivattu jauhe.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Dacarbazine Lipomed on tarkoitettu metastasoituneen malignin melanooman hoitoon.
Muita dakarbatsiinin käyttöaiheita osana yhdistelmäsolunsalpaajahoidoa ovat:

- edennyt Hodgkinin tauti
- aikuisten edenneet pehmytkudossarkoomat (lukuun ottamatta mesotelioomaa ja Kaposin sarkoomaa).

4.2 Annostus ja antotapa

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

Dacarbazine Lipomed-hoidon aikana verisolujen määrää on seurattava jatkuvasti, samoin kuin maksan ja munuaisten toimintaa. Koska vaikeat ruoansulatuselimistön reaktiot ovat yleisiä, antiemeettisiä ja hoitoa tukevia toimenpiteitä suositellaan.

Koska vaikeita gastrointestinaalisia ja hematologisia häiriöitä voi esiintyä, ennen jokaista dakarbatsiini-hoitokuuria on tehtävä erittäin huolellinen hyötyjen ja riskien analyysi.

Voimakkaan pahoinvoinnin ja oksentelun vähentämiseksi on suositeltavaa välttää syömistä ennen Dacarbazine Lipomed-valmisteen antamista. Eritteitä ja oksennusta on käsiteltävä varoen.

Annostus

Seuraavia hoito-ohjelmia voidaan käyttää. Katso lisätietoja ajankohtaisista tieteellisistä julkaisuista.

Maligni melanooma

Dakarbatsiinia voidaan antaa yhden lääkkeen annoksena 200–250 mg/m² kehon pinta-alaa/vuorokausi laskimoon 5 päivän ajan 3 viikon välein.

Dakarbatsiinia voidaan antaa lyhytkestoisena infuusiona (20–30 minuuttia).

Lääkeainetta on myös mahdollista antaa 850 mg/m² kehon pinta-alaa ensimmäisenä päivänä ja tämän jälkeen kerran 3 viikossa infuusiona laskimoon.

Hodgkinin tauti

Dakarbatsiinia annetaan vuorokausiannoksena 375 mg/m² kehon pinta-alaa. Se annetaan laskimoon 15 päivän välein yhdessä doksorubisiinin, bleomysiinin ja vinblastiinin kanssa (ABVD-hoito).

Pehmytkudossarkooma

Aikuisten pehmytkudossarkoomaa hoidettaessa dakarbatsiinia annetaan vuorokausiannoksena 250 mg/m² kehon pinta-alaa laskimoon (päivät 1–5) yhdessä doksorubisiinin kanssa 3 viikon välein (ADIC-hoito).

Hoidon kesto

Hoitavan lääkärin on päätettävä hoidon kesto yksilöllisesti ottaen huomioon sairaustyyppi ja -aste, annettava yhdistelmähoito sekä hoitovaste ja dakarbatsiinin aiheuttamat haittavaikutukset.

Edenneessä Hodgkinin taudissa on tavallisesti suositeltavaa antaa 6 jaksoa ABVD-yhdistelmähoitoa.

Metastasoituneissa maligneissa melanoomissa ja edenneessä pehmytkudossarkoomassa hoidon kesto määräytyy tehon ja yksittäisen potilaan sietokyvyn mukaan.

Erityisryhmät

Potilaat, joilla on munuaisten/maksan vajaatoiminta:

Jos potilaalla on vain lievä tai kohtalainen munuaisten tai maksan vajaatoiminta, annosta ei tavallisesti tarvitse pienentää. Jos potilaalla on sekä munuaisten että maksan vajaatoiminta, dakarbatsiinin eliminaatio pitkittyy. Annoksen pienentämisestä ei kuitenkaan voida tällä hetkellä antaa vahvistettuja suosituksia.

Iäkkäät potilaat:

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

Pediatriset potilaat:

Dacarbazine Lipomed -valmisteen turvallisuutta ja tehoa lasten ja nuorten hoidossa ei ole vielä varmistettu.

Antotapa

Dakarbatsiini on herkkä valolle. Kaikki käyttövalmiiksi saatetut valmisteet on suojattava valolta asianmukaisesti myös antamisen aikana (valolta suojaava infuusiosetti).

Antamisen aikana on oltava huolellinen, ettei valmistetta tihku kudoksiin, koska tämä aiheuttaa paikallista kipua ja kudosaaurioita.

Jos kudoksiin tihkumista esiintyy, antaminen on lopetettava välittömästi ja annoksesta jäljelle jäänyt osa on annettava toiseen laskimoon.

Infuusionopeus

Annokset, joiden suuruus on 200–850 mg/m² kehon pinta-alaa, annetaan infuusiona laskimoon 20–30 minuutin aikana.

Laskimon avoimuus on suositeltavaa testata ensin 5–10 ml:lla isotonista natriumkloridiliuosta tai 5-prosenttista glukoosiliuosta. Samoja liuoksia on käytettävä infuusion jälkeen infuusioletkuun jääneen lääkevalmisteen huuhtelemiseen.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon ja laimentamisesta ennen lääkkeen antoa. Käyttökuntoon saatetut liuokset ovat kirkkaita ja vaaleankeltaisia. Laimennetut infuusionesteet ovat kirkkaita ja lähes värittömiä.

4.3 Vasta-aiheet

Dacarbazine Lipomed on vasta-aiheinen seuraavissa tapauksissa:

- yliherkkyys vaikuttavalle aineelle (dakarbatsiini) tai kohdassa 6.1 mainituille 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

Dakarbatsiinia on suositeltavaa antaa vain onkologiaan erikoistuneen lääkärin valvonnassa, kun lääkärillä on mahdollisuus seurata säännöllisesti hoidon kliinisiä, biokemiallisia ja hematologisia vaikutuksia sekä hoidon aikana että sen jälkeen.

Jos havaitaan maksan tai munuaisten toiminnallinen häiriö tai yliherkkyysreaktion oireita, hoito on lopetettava välittömästi.

Jos potilaalla ilmenee maksan veno-okklusiivinen tauti, dakarbatsiinihoidon jatkaminen on vasta-aiheista.

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

Pitkäkestoinen hoito voi aiheuttaa kumulatiivista luuydintoksisuutta. Mahdollinen luuydinsuppressio edellyttää valkosolujen, punasolujen ja verihiutaleiden määrän seuranta. Hematopoeettinen toksisuus voi olla aihe hoidon väliaikaiselle keskeyttämiselle tai lopettamiselle kokonaan.

Injektio laskimon viereisiin kudoksiin voi aiheuttaa kudonvaurioita ja vaikeaa kipua.

Samanaikaista fenytoiinin käyttöä on vältettävä, koska fenytoiinin ruoansulatuskanavasta imeytymisen väheneminen voi aiheuttaa kouristuskohtauksia (ks. Kohta 4.5).

Lisäksi dakarbatsiini on kohtalaisesti immunosuppressoiva aine. Elävien (tai heikennettyjen elävien) rokotteiden antaminen potilaille, joiden immuniteetti on vaarantunut sytostaattien, kuten dakarbatsiinin annon vuoksi, voi aiheuttaa vakavia tai kuolemaan johtavia infektioita. Dakarbatsiinia saavia potilaita ei saa rokottaa elävillä rokotteilla. Inaktivoituja rokotteita voidaan käyttää, jos niitä on saatavilla.

Hepatotoksisia lääkeaineita ja alkoholia on vältettävä solunsalpaajahoidon aikana.

Ehkäisy:

Miehiä on neuvottava käyttämään ehkäisyä hoidon aikana ja 6 kuukautta sen päättymisen jälkeen (ks. kohta 4.6).

Pediatriset potilaat:

Dakarbatsiinin käyttö lapsille ja nuorille ei ole suositeltavaa ennen kuin lisätietoja on saatavilla.

Dakarbatsiinin käsitteleminen:

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

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Keltakuumerokotteen samanaikainen antaminen on vasta-aiheista, koska siihen liittyy kuolemaan johtavan systeemisen sairauden riski (ks. kohta 4.3).

Koska tromboosiriski kasvaa kasvainsairauksien yhteydessä, samanaikaisen antikoagulanttihoidon käyttäminen on yleistä. Jos potilasta päätetään hoitaa suun kautta otettavilla antikoagulanteilla, INR-seurantatiheyttä on lisättävä koaguloituvuuden suuren yksilökohtaisen vaihtelun sekä antikoagulanttien ja sytostaattien välisten yhteisvaikutusten mahdollisuuden vuoksi.

Samanaikainen fenytoiinin käyttö voi aiheuttaa fenytoiinin ruoansulatuskanavasta imeytymisen vähenemistä ja altistaa potilaan kouristuskohtauksille (ks. kohta 4.4).

Samanaikaista elävien heikennettyjen rokotteiden antamista on vältettävä, koska niihin liittyy systeemisen, mahdollisesti kuolemaan johtavan sairauden riski. Riski on suurempi potilailla, joiden sairaus on jo aiheuttanut immunosuppression. Inaktivoitujen rokotteiden käyttäminen on suositeltavaa, jos sellainen on saatavilla (poliomyeliitti) (ks. myös kohta 4.4).

Samanaikaista syklosporiinin (ja joissain tapauksissa takrolimuusin) käyttöä on harkittava huolellisesti, sillä nämä aineet voivat aiheuttaa liiallista immunosuppressiota ja lymfoproliferaatiota.

Samanaikainen fotemustiinin käyttö voi aiheuttaa akuutin keuhkotoksisuuden (aikuisten hengitysvaikeusoireyhtymä). Fotemustiinia ja dakarbatsiinia ei pidä käyttää samanaikaisesti.

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

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

Dakarbatsiini metaboloituu sytokromi P450:n kautta (CYP1A1, CYP1A2 ja CYP2E1). Tämä on otettava huomioon, jos dakarbatsiinin kanssa annetaan samanaikaisesti muita lääkevalmisteita, jotka metaboloituvat samojen maksaentsyymien vaikutuksesta.

Dakarbatsiini voi tehostaa metoksisporaleenin vaikutuksia valoherkistyksen takia.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus ja imetys:

Dakarbatsiinin on osoitettu olevan mutageeninen, teratogeeninen ja karsinogeeninen eläimille. Siten on oletettava, että ihmisiin kohdistuu teratogeenisten vaikutusten riski. Tästä syystä dakarbatsiinia ei pidä käyttää raskauden eikä imetyksen aikana (ks. myös kohdat 4.3 ja 4.4). Ei tiedetä, läpäiseekö dakarbatsiini istukan tai kulkeutuuko se äidinmaitoon.

Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi:

Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on käytettävä tehokasta ehkäisyä dakarbatsiinihoidon aikana.

Ehkäisy miehille:

Miehiä on neuvottava käyttämään ehkäisyä hoidon aikana ja 6 kuukautta sen päättymisen jälkeen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Dakarbatsiinilla saattaa olla vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn sen keskushermostolle aiheuttamien haittavaikutusten tai 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 ($< 1/10\ 000$)

Useimmin raportoituja haittavaikutuksia ovat ruoansulatuselimistön häiriöt (anoreksia, pahoinvointi ja oksentelu) ja veren imukudoksen häiriöt, kuten anemia, leukopenia ja trombosytopenia. Viimeksi mainitut ovat annoskohtaisia ja viivästyneitä, ja aallonpohja saavutetaan usein vasta 3-4 viikon kuluttua.

Elinjärjestelmä	Esiintymistiheydet		
	Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)
Infektiot		Infektiot	
Veri ja imukudos	Anemia, leukopenia, trombosytopenia, luuydinsuppressio		Pansytopenia, agranulosytoosi
Immuunijärjestelmä			Anafylaktiset reaktiot, yliherkkyysoireet
Hermosto			Päänsärky, sekavuus, letargia, kouristuskohtaukset, kasvojen parestesia
Silmät		Hämärtyneet näkö	Huonontunut näkökyky
Verisuonisto			Kasvojen punoitus
Ruoansulatuselimistö	Anoreksia, pahoinvointi, oksentelu		Ripuli
Maksa ja sappi		Maksatoksisuus	Maksanekroosi, joka johtuu maksan veno- okklusiivisesta taudista (VOD), Budd-Chiarin oireyhtymä, joka voi johtaa kuolemaan
Munuaiset ja virtsatiet			Munuaisten toiminnan heikkeneminen, johon liittyy veren kreatiinipitoisuuden nousu ja veren ureapitoisuuden nousu
Iho ja ihonalainen kudos		Alopesia, hyperpigmentaatio, valoherkkyys, ohimenevä ihottuma	Eryteema, makulopapulaarinen eksanteema, urtikaria
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Flunssaa muistuttavat oireet, huonovointisuus	Antopaikan ärsytys
Tutkimukset			Maksaentsyymien lisääntyminen, transaminaasipitoisuuden nousu (ASAT, ALAT), kohonnut alkalinen fosfataasi, laktaattidehydrogenaasin (LDH) lisääntyminen

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

Usein havaitut veren kuvan muutokset (anemia, leukopenia, trombosytopenia) ovat annoskohtaisia ja viivästyneitä, ja aallonpohja saavutetaan usein vasta 3-4 viikon kuluttua. Harvinaisia pansytopenia- ja agranulosytoositapauksia on raportoitu.

Flunssaa muistuttavia oireita ja väsymystä, vilunväreitä, kuumetta ja lihaskipua havaitaan toisinaan dakarbatsiinin antamisen aikana tai usein vasta päiviä sen jälkeen. Nämä häiriöt voivat toistua seuraavan infuusion yhteydessä.

Maksaentsyymien lisääntymistä (esim. alkalinen fosfataasi) on havaittu harvoin.

Kun dakarbatsiinia on annettu yksilääkehoitona tai yhdistelmähoitona, on havaittu harvoin maksan nekroosia maksan sisäisten laskimoiden tukkeutumisen vuoksi (maksan veno-okklusiiivinen tauti). Tavallisesti oireyhtymä ilmeni hoidon toisen jakson aikana. Sen oireita olivat kuume, eosinofilia, vatsakipu, suurentunut maksa, keltaisuus ja sokki, ja ne pahenivat nopeasti muutaman tunnin tai päivän kuluessa. Koska kuolemaan johtaneita tapauksia on raportoitu, säännöllinen maksan koon ja toiminnan sekä veren kuvan (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. kohdat 4.2 ja 4.4).

Antokohdassa ilmenevän ärsytyksen ja joidenkin systeemisten haittavaikutusten uskotaan johtuvan valohajoamistuotteiden muodostumisesta.

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

Keskushermostoon kohdistuvia haittavaikutuksia, kuten päänsärkyä, heikentynyttä näkökykyä, sekavuutta, uneliaisuutta ja kouristuskohtauksia voi esiintyä harvoin. Kasvojen tuntohäiriöitä ja punoitusta voi esiintyä pian injektio antamisen jälkeen.

Ihon allergisia reaktioita, kuten eryteemaa, makulopapulaarista eksanteemaa tai urtikariaa esiintyy harvoin. Alopesiaa, hyperpigmentaatiota ja ihon valoherkkyyttä voi esiintyä harvoin. Anafylaktisia reaktioita on raportoitu harvoin.

Tahattomasti laskimon viereisiin kudoksiin pistetty injektio aiheuttaa yleensä paikallista kipua ja nekroosia.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen:

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

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

FI-00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Yliannostuksen seurauksena on odotettavissa ensisijaisesti vaikeaa luuydintoksisuutta ja lopulta luuydinaplasia, jonka ilmeneminen voi viivästyä enintään kahdella viikolla. Leukosyyttien ja trombosyyttien pitoisuuksien aallonpohjan saavuttaminen voi olla 4 viikkoa. Vaikka yliannostusta vain epäiltäisiin, pitkäaikainen huolellinen hematologinen seuranta on erittäin tärkeää.

Suurten dakarbatsiiniannosten (> 850 mg/m²) yhteydessä on havaittu hypotonisia episodeja. Jos hypotensiota havaitaan, suositellaan tukihoitoa, esimerkiksi hydraatiota 500 ml:lla 0,9-prosenttista natriumkloridiliuosta.

Dakarbatsiinin yliannostukseen ei ole saatavilla tunnettua vasta-ainetta. Siksi tämän lääkevalmisteiden yliannostusta on vältettävä erittäin huolellisesti.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: 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 havaittu, 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-karboksisamidiksi ja metyylikationiksi, joka aiheuttaa lääkevalmisteen alkaloivat vaikutukset.

5.2 Farmakokinetiikka

Laskimoon annon jälkeen dakarbatsiini jakautuu nopeasti verisuonista kudoksiin. Sen sitoutuminen plasman proteiineihin on 5 %. Dakarbatsiinin kinetiikka plasmassa on kaksivaiheista: alun (jakautumisen) puoliintumisaika on vain 20 minuuttia ja terminaalinen puoliintumisaika 0,5–3,5 tuntia.

Dakarbatsiini läpäisee veri-aivoesteen rajallisesti; sen pitoisuuksien aivo-selkäydinnesteessä raportoidaan olevan 14 % plasmassa havaituista pitoisuuksista.

Dakarbatsiini on inaktiivinen, kunnes maksan sytokromi P450 metaboloii sen reaktiiviseksi N-demetyloidiksi HMMTIC- ja MTIC-muodoiksi. Katalysaattoreina toimivat CYP1A1, CYP1A2 ja CYP2E1. MTIC metaboloituu edelleen 5-aminoimidatsoli-4-karboksiamidiksi (AIC). Dakarbatsiini metaboloituu pääasiassa maksassa sekä hydroksylaatiolla että demetylaatiolla. Noin 20–50 % erittyi muuttumattomana munuaisista tubulaarisen erityksen 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 ja mannitoli.

6.2 Yhteensopimattomuudet

On huomioitava, että dakarbatsiiniliuos on kemiallisesti yhteensopimatton hepariinin, hydrokortisonin, L-kysteiniinin ja natriumvetykarbonaatin kanssa.

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, Dacarbazine Lipomed 500 mg- ja Dacarbazine Lipomed 1000 mg -valmisteita ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

Käyttökuntoon saatetun liuoksen kesto aika

Kemiallinen ja fysikaalinen stabiliteetti käytön aikana on osoitettu 8 tuntiin asti huoneenlämpötilassa ja valolta suojattuna sekä 5 vuorokauteen asti 2–8 °C:een lämpötilassa ja valolta suojattuna.

Mikrobiologiselta kannalta käyttökuntoon saatettu liuos on käytettävä välittömästi.

Jos käyttökuntoon saatettua liuosta ei käytetä välittömästi, käytönaikaiset säilytysajat ja -olosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla. Käyttökuntoon saatettua liuosta ei saa säilyttää yli 24 tuntia pitempään jääkaapissa (2–8 °C) valolta suojattuna, ellei valmistetta ole saatettu käyttökuntoon kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.

Laimennetun infuusionesteen kesto aika

Kemiallinen ja fysikaalinen stabiliteetti käytön aikana on osoitettu 8 tuntiin asti huoneenlämpötilassa ja valolta suojattuna sekä 5 vuorokauteen asti 2–8 °C:een lämpötilassa ja valolta suojattuna.

Mikrobiologiselta kannalta laimennettu infuusioneste on käytettävä välittömästi.

Jos laimennettua infuusionestettä ei käytetä välittömästi, käytönaikaiset säilytysajat ja -olosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla. Käyttökuntoon saatettua infuusionestettä ei saa säilyttää yli 24 tuntia pitempään jääkaapissa (2–8 °C) valolta suojattuna, ellei valmistetta ole saatettu käyttökuntoon kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.

Mikrobiologiselta kannalta on suositeltavaa, että yhteenlaskettu säilytysaika valmisteen avaamisen jälkeen on korkeintaan 24 tuntia.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C. Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Myös käyttökuntoon saatettuja liuoksia on suojattava valolta.

Käyttökuntoon saatetun / laimennetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Dacarbazine Lipomed 500 mg ja Dacarbazine Lipomed 1000 mg toimitetaan steriilinä infuusiokuiva-aineena liuosta varten yhden annoksen ruskeissa injektiopulloissa (hydrolyyttinen luokka I), jotka on suljettu bromobutyylikumista valmistetuilla kylmäkuivaustulpilla. Dacarbazine Lipomed 500 mg -valmistetta sisältävissä injektiopulloissa on harmaat alumiiniset irti napsautettavat korkit, Dacarbazine Lipomed 1000 mg -injektiopulloissa on punaiset alumiiniset irti napsautettavat korkit. Dacarbazine Lipomed 500 mg ja Dacarbazine Lipomed 1000 mg -injektiopullot on pakattu pahvirasioihin, joissa on kussakin 1 injektiopullo.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Suosituksia turvalliseen käsittelyyn

Dakarabatsiini on antineoplastinen aine. Tarkista paikalliset sytotoksisia aineita koskevat suositukset ennen aloittamista. Vain koulutettu henkilökunta saa valmistaa dakarbatsiiniliuoksia, ja kuten kaikkia sytotoksisia lääkeaineita käsiteltäessä, varotoimia henkilökunnan altistumisen välttämiseksi on noudatettava. Sytotoksisten lääkevalmisteiden käsittelyä on yleisesti ottaen vältettävä raskauden aikana. Liuoksen valmistus antoa varten on tehtävä siihen tarkoitettulla käsittelyalueella ja pestävän alustan tai kertakäyttöisen, toiselta puolelta muovitetun, imupaperin päällä. Soveltuvia silmäsuojia, kertakäyttöisiä käsineitä, kasvomaskia ja kertakäyttöistä esiliinaa on käytettävä. Ruiskut ja infuusiosetit on koottava huolellisesti vuotojen välttämiseksi (Luer lock-liitinten käyttöä suositellaan).

Kun käyttö on päättynyt, altistuneet pinnat on puhdistettava huolellisesti ja kädet ja kasvat pestävä.

Jos ilmenee vuotoa, käyttäjän on puettava päälleen käsineet, kasvomaski, silmäsuojaimet ja kertakäyttöinen esiliina ja pyyhittävä vuotanut aine imukykyisellä materiaalilla, jota on työskentelyalueella tätä tarkoitusta varten. Alue on tämän jälkeen puhdistettava ja kaikki kontaminoitunut materiaali siirrettävä sytotoksista jätettä varten tarkoitettuun pussiin tai säiliöön tai suljettava polttamista varten.

Valmistaminen laskimonsisäistä antoa varten

Dakarbatsiiniliuokset valmistetaan välittömästi ennen käyttöä. Dakarbatsiini on herkkä valolle. Antamisen aikana infuusiosäiliö ja antosetti on suojattava altistumiselta päivänvalolle esimerkiksi käyttämällä valolta suojaavia PVC-infuusiosettejä. Normaalit infuusiosetit on käärittävä esimerkiksi UV-säteilyä läpäisemättömään alumiinifolioon.

Dacarbazine Lipomed 500 mg:

Ensin yhden Dacarbazine Lipomed 500 mg-injektiopullon sisältö liuotetaan aseptista tekniikkaa käyttäen 50 ml:aan injektioneisiin käytettävää vettä. Liuoksen tiheys on 1,007 g/ml. Tämä juuri valmistettu liuos laimennetaan 200–300 ml:lla natriumkloridiliuosta tai 5-prosenttista glukoosiliuosta. Antovalmis infuusioneste (1,4–2,0 mg/ml) annetaan laskimoon 20–30 minuutin aikana.

Dacarbazine Lipomed 1000 mg:

Ensin yhden Dacarbazine Lipomed 1000 mg -injektiopullon sisältö liuotetaan aseptista tekniikkaa käyttäen 50 ml:aan injektioneisiin käytettävää vettä. Liuoksen tiheys on 1,015 g/ml. Tämä juuri valmistettu liuos laimennetaan 200–300 ml:lla natriumkloridiliuosta tai 5-prosenttista glukoosiliuosta. Antovalmis infuusioneste (2,8–4,0 mg/ml) annetaan laskimoon 20–30 minuutin aikana.

Dacarbazine Lipomed 500 mg ja Dacarbazine Lipomed 1000 mg on tarkoitettu vain kertakäyttöön. Laimennettu infuusioneste on tarkistettava silmämääräisesti, ja vain kirkkaita liuoksia, joissa ei ole hiukkasia, saa käyttää. Älä käytä liuosta, jos siinä on hiukkasia. Jos osa valmisteesta jää käyttämättä, se on hävitettävä, samoin kuin liuokset, joiden ulkonäkö on muuttunut.

Käyttökuntoon saatetut liuokset ovat kirkkaita ja vaaleankeltaisia. Laimennetut infuusionesteet ovat kirkkaita ja lähes värittömiä.

Hävittäminen: kaikki laimentamiseen ja antamiseen käytetyt materiaalit on hävitettävä vakiokäytäntöjen mukaisesti (polttamalla).

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)

Dacarbazine Lipomed 500 mg: 33932
Dacarbazine Lipomed 1000 mg: 33933

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

03.05.2017

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

04.02.2021