

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

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

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kerta-annos-injektio- tai infuusiokuiva-aine -valmistetta sisältää 200 mg dakarbatsiinia (dakarbatsiinisitraattina, joka on muodostunut in situ).

Kun Dacarbazine Lipomed 200 mg -kuiva-aineeseen on lisätty 20 ml injektionesteisiin käytettävää vettä, 1 ml käyttövalmistetta liuosta sisältää 10 mg dakarbatsiinia (ks. kohta 6.6).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektio- tai infuusiokuiva-aine, liuosta varten.

Valkoinen kylmäkuivattu jauhe.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

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

Muita dakarbatsiinin käyttöaihteita osana yhdistelmäsolunsalpaajahoidoa ovat

- edennyt Hodgkinin tauti.
- aikuisten edenneet pehmytkudossarkoomat (lukuun ottamatta mesoteliomaa ja Kaposin sarkoomia).

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.

Syömistä on vältettävä ennen Dacarbazine Lipomed -valmisteen antamista, jotta pahoinvointi ja oksentelu eivät ole niin vaikeita. Eritteitä ja oksennusta on käsiteltävä varoen.

Annostus

Seuraavia hoito-ohjeita voidaan käyttää. Katso lisätietoja ajankohtaisista lääketieteellisistä julkaisuista.

Maligni melanooma

Dakarbatsiinia voidaan antaa yksilääkehoitona annoksina 200–250 mg / kehon pinta-alan m² / vrk. Hoito annetaan laskimoon 5 päivänä 3 viikon välein.

Laskimoon annettavan hitaan bolusinjektion vaihtoehtona dakarbatsiinia voidaan antaa lyhytkestoisena infuusiona (15–30 minuutin kuluessa).

On myös mahdollista antaa 850 mg / kehon pinta-alan m² ensimmäisenä päivänä ja sitten kerran 3 viikossa laskimoinfuusiona.

Hodgkinin tauti

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

Pehmytkudossarkooma

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

Hoidon kesto

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

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

Metastasoituneissa maligneissa melanoomissa ja edenneissä pehmytkudossarkoomissa hoidon kesto määräytyy tehon ja yksittäisen potilaan sietokyvyn perusteella.

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 kudonvaurioita.

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

Injektion/infuusion nopeus

Enintään annos 200 mg/m² voidaan antaa hitaana laskimoinjektiona noin 1 minuutin kuluessa. Suuremmat annokset (200–850 mg/m²) on annettava laskimoinfuusiona 15–30 minuutin kuluessa.

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

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

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuuntoon ja laimentamisesta ennen lääkkeen antoa. Käyttökuuntoon saadetut 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 trombositopenia,
- 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 lääkäriellä 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 veren kuvan (erityisesti eosinofiilien) seuranta on erityisen tärkeää. Yksittäisissä epäillyissä veno-okklusiivisissa tapauksissa 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 huolellista puna- ja valkosolujen 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 kouristuskohtausten pahenemista (ks. kohta 4.5).

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

Hepatotoksiset lääkkeet ja alkoholi ovat vasta-aiheisia solunsalpaajahoidon aikana.

Ehkäisy:

Miehiä on neuvottava käyttämään ehkäisyä hoidon aikana ja 6 kuukauden ajan 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 suurenee kasvainsairauksien yhteydessä, antikoagulanttihoidon käyttö on yleistä. Jos potilasta päätetään hoitaa suun kautta otettavilla antikoagulanteilla, INR-seurantatiheyttä on lisättävä sairauksien aikaisen koaguloituvuuden suuren yksilökohtaisen vaihtelun sekä oraalisten antikoagulanttien ja solunsalpaajahoidon välisten yhteisvaikutusten mahdollisuuden vuoksi.

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

Samanaikaista elävien heikennettyjen rokotteiden käyttöä on vältettävä, koska niihin liittyy systeemisen, mahdollisesti kuolemaan johtavan sairauden riski. Riski 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 joissain tapauksissa takrolimuusin) käyttöä on harkittava huolellisesti, koska näiden aineiden käyttö aiheuttaa liiallista immunosuppressiota sekä lymfoproliferaation riskin.

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

Myelotoksiset yhteisvaikutukset ovat mahdollisia käytettäessä myös muita hoitomuotoja, joilla on haitallisia vaikutuksia luuytimeen (erityisesti sytostaatit, sädehoito).

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 metoksisporaaleenin 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 suurentunut riski. Tästä syystä

dakarbatsiinia ei pidä käyttää raskauden ja 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.

Ehkäisy miehille:

Miehiä on neuvottava käyttämään ehkäisymenetelmiä hoidon aikana ja 6 kuukauden ajan hoidon 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 ($\geq 1/10\ 000$)

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 virtsatie			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, laktatidehydrogenaasin (LDH) lisääntyminen

Maha-suolikanavan häiriöt, kuten anoreksia, pahoinvointi ja oksentelu, ovat yleisiä ja vaikeita. Ripulia on havaittu harvoin.

Usein havaitut verenkuvan 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 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 harvinaisissa tapauksissa.

Kun dakarbatsiinia on annettu yksilääkehoitona tai yhdistelmäsolunsalpaajahoitona, on havaittu harvoin maksan nekroosia maksan sisäisten laskimoiden tukkeutumisen (maksan veno-okklusiivinen tauti) vuoksi. 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 muutaman 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 häirtävien vaikutusten uskotaan johtuvan valohajoamistuotteiden muodostumisesta.

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

Keskushermostoon kohdistuvia häirtäviä vaikutuksia, kuten päänsärkyä, näön heikkenemistä, sekavuutta, uneliaisuutta ja kouristuskohtauksia voi esiintyä harvoin. Kasvojen tunnottomuutta ja punoitusta voi ilmetä pian injektioita antamisen jälkeen.

Ihon allergisia reaktioita, kuten eryteemaa, makulopapulaarista eksanteemaa tai urtikariaa, esiintyy harvoin. Hiustenlähtöä, 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 häirtävistä vaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä häirtävistä vaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä häirtävistä vaikutuksista kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden häirtävyysrekisteri

PL 55

00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Yliannostuksen seurauksena on odotettavissa vaikeaa luuydintoksisuutta ja jopa luuytimen aplasiaa. Oireiden ilmeneminen voi viivästyä enintään 2 viikkoa. Valkosolujen ja verihiutaleiden pitoisuuden aallonpohjan saavuttaminen voi kestää 4 viikkoa. Vaikka yliannostusta vain epäiltäisiin, pitkäkestoinen, huolellinen hematologinen seuranta on edellään mainittujen oireiden vuoksi 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.

Koska tunnettua vasta-ainetta ei ole saatavilla, yliannostusta on erityisen huolellisesti vältettävä jokaisella antokerralla.

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 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 aiheuttaa lääkkeen alkyloivat vaikutukset.

5.2 Farmakokinetiikka

Laskimoon annon jälkeen dakarbatsiini jakautuu nopeasti verisuonistosta kudoksiin. 5 % siitä sitoutuu plasman proteiineihin. 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 noin 14 % plasmassa havaituista pitoisuuksista.

Dakarbatsiini on inaktiivinen, kunnes maksan sytokromi P450 metaboloii sen reaktiiviseksi N-demetyloiduksi HMMTIC- ja MTIC-muodoiksi. Katalysaattorina toimivat CYP1A1, CYP1A2 ja CYP2E1. MTIC metaboloituu edelleen 5-aminoimidatsoli-4-karboksamidiksi (AIC). Dakarbatsiini metaboloituu pääasiassa maksassa sekä hydroksylaation että demetylaation kautta. Noin 20–50 % erittyy 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 (E 421).

6.2 Yhteensopimattomuudet

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

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, Dacarbazine Lipomed 200 mg -valmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

Käyttökuntoon saatetun liuoksen kesto aika

Käytönaikaisen kemiallisen ja fysikaalisen säilyvyyden on osoitettu olevan 8 tuntia huoneenlämpötilassa ja valolta suojattuna sekä 5 vuorokautta 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

Käytönaikaisen kemiallisen ja fysikaalisen säilyvyyden on osoitettu olevan 8 tuntia huoneenlämpötilassa ja valolta suojattuna sekä 5 vuorokautta 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.

Säilytä injektiopullot alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Myös käyttökuntoon saatettu liuos on suojattava valolta.

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

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Dacarbazine Lipomed 200 mg toimitetaan steriilinä injektio-/infuusiokuiva-aineena liuosta varten yhden annoksen ruskeissa injektiopulloissa (hydrolyyttinen luokka I), jotka on suljettu bromobutyylikumista valmistetuilla kylmäkuivaustulpilla. Dacarbazine Lipomed 200 mg -valmistetta sisältävissä injektiopulloissa on punaiset alumiiniset irti napsautettavat korkit ja ne on pakattu pahvirasioihin, joissa on kussakin 10 injektiopulloa.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Suosituksot turvalliseen käsittelyyn

Dakarbaatsiini on antineoplastinen aine. Tarkista paikalliset sytotoksisia aineita koskevat suositukset ennen aloittamista. Vain koulutettu henkilökunta saa valmistaa dakarbaatsiini-liuoksia, 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 infuusionetit on koottava huolellisesti vuotojen välttämiseksi (Luer lock -liitinten käyttöä suositellaan).

Kun käyttö on päättynyt, altistuneet pinnat on puhdistettava perusteellisesti ja kädet ja kasvot pestävä.

Mikäli valmistetta läikkyy, käyttäjien on käytettävä käsineitä, hengityssuojaimia, suojalaseja ja kertakäyttöistä esiliinaa siivotessaan läikkynyttä materiaalia imukykyisellä materiaalilla, joka on asetettu työskentelyalueelle juuri tätä tarkoitusta varten. Alue on sitten puhdistettava ja kaikki

kontaminoitunut materiaali siirrettävä sytotoksisen jätteen pussiin tai jäteastiaan tai varastoitava suljettuun säiliöön 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.

Ensin yhden Dacarbazine Lipomed 200 mg-injektiopullon sisältö liuotetaan aseptista tekniikkaa käyttäen 20 ml:aan injektionesteisiin käytettävää vettä. Liuoksen tiheys on 1,007 g/ml. Tämä juuri valmistettu liuos, joka sisältää 10 mg/ml dakarbatsiinia, voidaan antaa hitaana injektioina laskimoon. Laskimoon annettava infuusioneste valmistetaan laimentamalla liuos edelleen 200–300 ml:lla natriumkloridiliuosta tai 5-prosenttista glukoosiliuosta. Liuos annetaan laskimoon lyhyenä infuusiona 15-30 minuutin aikana.

Dacarbazine Lipomed 200 mg on tarkoitettu ainoastaan kertakäyttöön.

Injektioneeste tai laimennettu infuusioneste on tarkistettava silmämääräisesti ja vain kirkkaita, hiukkasettomia liuoksia 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 saadetut 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
79576 Weil am Rhein
Saksa
Puh.: +49 7621 1693 472
Fax: +49 7621 1693 474
lipomed@lipomed.com

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

30201

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

22.08.2012/01.02.2013

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

04.02.2021