

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELST NAMN

Dacarbazine medac 100 mg pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning
Dacarbazine medac 200 mg pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning
Dacarbazine medac 500 mg pulver till infusionsvätska, lösning
Dacarbazine medac 1 000 mg pulver till infusionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En injektionsflaska Dacarbazine medac 100 mg för engångsbruk innehåller 100 mg dakarbazin, (i form av dakarbazincitrat, som bildas *in situ*).

Beredd lösning Dacarbazine medac 100 mg innehåller 10 mg/ml dakarbazin.

En injektionsflaska Dacarbazine medac 200 mg för engångsbruk innehåller 200 mg dakarbazin, (i form av dakarbazincitrat, som bildas *in situ*). Beredd lösning Dacarbazine medac 200 mg innehåller 10 mg/ml dakarbazin.

En injektionsflaska Dacarbazine medac 500 mg för engångsbruk innehåller 500 mg dakarbazin, (i form av dakarbazincitrat, som bildas *in situ*). Beredd lösning Dacarbazine medac 500 mg innehåller 1,4 – 2,0 mg/ml dakarbazin.

En injektionsflaska Dacarbazine medac 1 000 mg för engångsbruk innehåller 1 000 mg dakarbazin, (i form av dakarbazincitrat, som bildas *in situ*). Beredd lösning Dacarbazine medac 1 000 mg innehåller 2,8 – 4,0 mg/ml dakarbazin.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Dacarbazine medac 100 mg (200 mg): Pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning
Dacarbazine medac 500 mg (1 000 mg): Pulver till infusionsvätska, lösning.
Dacarbazine medac är ett vitt eller blekgult pulver.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling med dakarbazin är avsett för patienter med metastaserande malignt melanom.

Ytterligare indikationer för dakarbazin som del av en kombinationskemoterapi är:

- avancerad Hodgkin's sjukdom
 - avancerat mjukdelssarkom (utom mesotheliom och Kaposi sarkom) hos vuxna.
-

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Behandling med dakarbazin ska endast ske i samråd med läkare med onkologisk eller hematologisk erfarenhet.

Följande behandlingsregimer kan användas. För vidare detaljer se aktuell vetenskaplig litteratur.

Malignt melanom

Dakarbazin kan ges i monoterapi i doser om 200 – 250 mg/m² kroppsytan dagligen som intravenös injektion i 5 dagar med tre veckors intervall. Som alternativ till intravenös bolusinjektion kan dakarbazin administreras som korttidsinfusion (15 – 30 min).

Det är också möjligt att ge 850 mg/m² kroppsytan som intravenös infusion på dag 1 och sedan en gång var tredje vecka.

Hodgkins sjukdom

Dakarbazin ges intravenöst i en daglig dos om 375 mg/m² kroppsytan var 15:e dag tillsammans med doxorubicin, bleomycin och vinblastin (ABVD-schema).

Mjukdelssarkom hos vuxna

Vid mjukdelssarkom hos vuxna ges dakarbazin intravenöst i dagliga doser om 250 mg/m² kroppsytan, dag 1 –5, tillsammans med doxorubicin var tredje vecka (ADIC-schema).

Under dakarbazinbehandling ska blodbildens regelbundet kontrolleras liksom lever- och njurfunktionerna. Eftersom allvarliga gastrointestinala reaktioner ofta inträffar är antiemetika och stödjande åtgärder tillrådliga.

På grund av de allvarliga gastrointestinala och hematologiska störningarna som kan inträffa måste en noggrann analys av för- och nackdelar göras före varje behandling med dakarbazin.

Behandlingens längd

Den behandlande läkaren avgör behandlingens längd genom att bedöma typen och stadiet hos den bakomliggande sjukdomen, den använda kombinationsterapien, det behandlingssvar och de biverkningar dakarbazin gett upphov till. Vid fall av avancerad Hodgkins sjukdom är en vanlig rekommendation att administrera sex cykler av ABVD-kombinationsterapi. Vid fall av metastaserande malignt melanom och vid avancerat sarkom beror behandlingens längd på hur effektivt preparatet är och hur väl patienten tolererar preparatet.

Nedsatt njur- och/eller leverfunktion

Hos patienter med mild till måttlig njur- eller leverinsufficiens behöver en reduktion av dosen vanligtvis inte göras. Hos patienter med kombinerad njur- och leverinsufficiens är eliminationen av dakarbazin fördröjd. Emellertid så saknas underlag för rekommendationer beträffande dosreduktion för närvarande.

Äldre

Eftersom erfarenheten med äldre patienter är begränsad kan inga speciella instruktioner för användande hos äldre patienter ges.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för dakarbazin för barn och ungdomar i åldern <15 år har ännu inte fastställts. Inga speciella instruktioner för användande hos barn kan ges förrän ytterligare information finns tillgänglig.

Administreringssätt

Försiktighetsåtgärder före hantering eller administrering av läkemedlet

Dakarbazin är ljuskänsligt. Alla beredda lösningar ska därför vara skyddade mot ljus också under administrering (infusionsutrustning som inte släpper igenom ljus).

Försiktighet ska iakttas vid administreringen så att lösningen inte hamnar utanför blodkärlet eftersom detta förorsakar lokal smärta och vävnadsskada. Om lösningen hamnar utanför blodkärlet ska administreringen omedelbart avbrytas och eventuell kvarvarande del av dosen tillföras via annan ven.

Anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

Administreringshastighet

Doser upp till 200 mg/m² kan ges som en långsam intravenös injektion. Större doser (från 200 till 850 mg/m²) ska administreras som en intravenös infusion under 15 – 30 minuter.

Kontrollera först att venen är öppen genom att spola med 5 till 10 ml natriumklorid 9 mg/ml eller glukos 50 mg/ml infusionsvätska, lösning. Samma lösningar ska användas efter infusion för att spola rent infusionsutrustningen från kvarvarande läkemedel.

Efter beredning med vatten för injektionsvätskor utan ytterligare spädning med natriumklorid 9 mg/ml eller glukos 50 mg/ml infusionsvätska, lösning är dakarbazin 100 mg och 200 mg lösning hypoosmolär (cirka 100 mOsmol/kg) och ska därför ges som en långsam intravenös injektion under t.ex. loppet av 1 minut istället för som en snabb intravenös bolusdos under några sekunder.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1,
- Graviditet eller amning (se avsnitt 4.6),
- Leukopeni och/eller trombocytopeni,
- Allvarliga lever- eller njursjukdomar.

4.4 Varningar och försiktighet

Behandlingen med dakarbazin ska endast ges under överinseende av läkare med onkologisk erfarenhet som har tillgång till utrustning för regelbunden övervakning av kliniska, biokemiska och hematologiska effekter under och efter behandlingen.

Vid symtom på lever- eller njurfunktionsstörningar eller överkänslighetsreaktion ska behandlingen avbrytas omedelbart. Om ocklusion av intrahepatiska vener uppstår, är fortsatt behandling med dakarbazin kontraindicerad.

Observera att den behandlande läkaren ska vara medveten om en ovanlig men allvarlig komplikation under behandlingen som härrör från levernekros orsakad av ocklusion av intrahepatiska vener. Frekvent övervakning av leverns storlek, funktion och blodbild (speciellt eosinofiler) måste därför göras. I enstaka fall av misstänkt venocklusiv sjukdom har tidigt insättande av högdos kortikosteroid (t.ex. hydrokortison 300 mg/dag) med eller utan fibrinolytika som t.ex. heparin eller vävnadspasminogenaktivator visat sig vara framgångsrikt (se avsnitt 4.8).

Långvarig användning kan förorsaka ackumulerad benmärgstoxicitet. Möjligheten att benmärgen undertrycks gör det nödvändigt att noggrant övervaka de vita och röda blodkropparnas samt trombocyternas antal. Benmärgstoxicitet kan föranleda temporärt uppehåll eller avbrytande av behandlingen.

Om läkemedlet hamnar extravasalt vid intravenös administrering kan det resultera i vävnadsskada och svår smärta.

Samtidig användning med fenytoin ska undvikas eftersom reducerad absorption av fenytoin från magtarmkanalen kan predisponera patienten för konvulsioner (se avsnitt 4.5).

Dakarbazin är ett måttligt immunosuppressivt ämne. Administrering av levande vacciner till patienter med försvagat immunsystem till följd av behandling med kemoterapi såsom dakarbazin kan leda till allvarliga och potentiellt fatala infektioner. Immunisering med levande vacciner ska därför undvikas under behandling med dakarbazin. Det rekommenderas vanligen att levande virusvacciner används med försiktighet efter avslutad kemoterapi och att hänsyn till patientens immunstatus tas, beroende också på sjukdomen och andra behandlingar. Vaccinering med levande vacciner får inte ske tidigare än 3 månader efter avslutad kemoterapi. Om de finns tillgängliga kan inaktiverade vacciner användas.

Fotemustin och dakarbazin ska inte användas samtidigt (se avsnitt 4.5).

Alkohol och läkemedel som kan vara skadliga för levern ska undvikas under behandlingen med dakarbazin.

Fertila kvinnor/preventivmetod för män och kvinnor

På grund av dakarbazins gentoxiska potential (se avsnitt 5.3) ska fertila kvinnor använda effektiv preventivmetod under behandling med Dacarbazine medac och upp till 6 månader efter avslutad behandling.

Män rekommenderas att använda effektiv preventivmetod och att inte göra en kvinna gravid under behandling med Dacarbazine medac och upp till 3 månader efter avslutad behandling.

Patienter som överväger graviditet ska söka genetisk rådgivning efter perioden med användning av preventivmetod (se avsnitt 4.6).

Pediatrisk population

Dakarbazin rekommenderas inte till barn förrän ytterligare information finns tillgänglig.

För försiktighetsåtgärder vid hantering, se avsnitt 6.6.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

I fall av tidigare eller samtidig myelosuppressiv behandling med biverkningar i benmärgen (speciellt cytostatika och strålning) är myelotoxiska interaktioner möjliga.

Studier för att undersöka närvaro av fenotypisk metabolism har inte genomförts men hydroxylering av ursprungspreparatet till metaboliter med antitumöraktivitet har identifierats.

Dacarbazine metaboliseras av cytokrom P450 (CYP1A1, CYP1A2 och CYP2E1). Detta måste beaktas om andra läkemedel som metaboliseras av samma leverenzym ges samtidigt.

Dakarbazin kan förstärka effekterna av metoxypsoralen genom ljussensibilisering.

Immunisering med levande vacciner ska undvikas under behandling med dakarbazin på grund av risken för allvarliga och potentiellt fatala infektioner. Det rekommenderas att levande virusvacciner används med försiktighet efter avslutad kemoterapi och att man avvaktar med vaccinering tills det har gått minst 3 månader efter att den sista kemoterapidosen givits. Användning av ett inaktiverat vaccin rekommenderas om det finns tillgängligt (se även avsnitt 4.4).

Risken för trombos ökar vid maligna sjukdomar. Samtidig användning av antikoagulantia är därför vanlig. Om patienten ska få orala antikoagulantia måste INR kontrolleras oftare på grund av stor individuell variation av koagulation och på grund av eventuell interaktion mellan antikoagulantia och cytostatika.

Samtidig användning av fenytoin kan leda till sänkt absorbering av fenytoin från magtarmkanalen och kan predisponera patienten för konvulsioner (se avsnitt 4.4).

Samtidig användning av cyklosporin (och i vissa fall takrolimus) måste övervägas noga eftersom dessa läkemedel kan leda till svår immunosuppression och lymfoproliferation.

Samtidig användning av fotemustin kan leda till akut pulmonell toxicitet (andnödssyndrom hos vuxna) vilket kan ha dödlig utgång. Fotemustin och dakarbazin ska inte användas samtidigt.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Dakarbazin har påvisats vara mutagent, teratogent och carcinogent i djurstudier. Man måste anta att det finns en ökad risk för teratogena effekter hos människor. Dacarbazine medac är därför kontraindicerat under graviditet (se avsnitt 4.3).

Fertila kvinnor/preventivmetod för män och kvinnor

På grund av dakarbazins gentoxiska potential (se avsnitt 5.3) ska fertila kvinnor använda effektiv preventivmetod under behandling med Dacarbazine medac och upp till 6 månader efter avslutad behandling.

Män rekommenderas att använda effektiv preventivmetod och att inte göra en kvinna gravid under behandling med Dacarbazine medac och upp till 3 månader efter avslutad behandling.

Amning

Dacarbazine medac är kontraindicerat under amning (se avsnitt 4.3).

Fertilitet

På grund av dakarbazins gentoxiska potential, ska patienter rådas att söka fertilitetsbevarande alternativ före behandlingsstart med dakarbazin. Efter behandling med dakarbazin tillråds patienter som planerar en graviditet att söka genetisk rådgivning.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Dakarbazin kan påverka förmågan att framföra fordon och använda maskiner på grund av dess biverkningar på centrala nervsystemet eller genom att framkalla illamående och kräkningar.

4.8 Biverkningar

Förekomst

Mycket vanliga ($\geq 1/10$)

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

Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

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

Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

De vanligaste rapporterade biverkningar är gastrointestinala besvär (anorexi, illamående och kräkningar) och störningar i blodet och lymfsystemet såsom anemi, leukopeni och trombocytopeni. De senare besvären är dosberoende och fördröjda med ett lägsta värde som oftast inträffar efter 3 till 4 veckor.

Infektioner och infestationer	<u>Mindre vanliga</u> Infektioner
Blodet och lymfsystemet	<u>Vanliga</u> Anemi, leukopeni, trombocytopeni <u>Sällsynta</u> Pancytopeni, agranulocytos

Immunsystemet	<u>Sällsynta</u> Anafylaktiska reaktioner
Centrala och perifera nervsystemet	<u>Sällsynta</u> Huvudvärk, nedsatt syn, förvirring, apati, kramper, ansiktsparestesier
Blodkärl	<u>Sällsynta</u> Rodnad i ansiktet
Magtarmkanalen	<u>Vanliga</u> Anorexi, illamående, kräkningar <u>Sällsynta</u> Diarré
Lever och gallvägar	<u>Sällsynta</u> Levernekros på grund av venocklusiv sjukdom, Budd-Chiaris syndrom (med potentiellt dödlig utgång)
Njurar och urinvägar	<u>Sällsynta</u> Nedsatt njurfunktion
Hud och subkutan vävnad	<u>Mindre vanliga</u> Alopeci, hyperpigmentering, fotosensitivitet <u>Sällsynta</u> Erytem, makulopapulöst exantem, urticaria
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	<u>Mindre vanliga</u> Influensaliknande symtom <u>Sällsynta</u> Irritation på administreringsstället
Undersökningar och provtagningar	<u>Sällsynta</u> Förhöjda leverenzymvärden (t.ex. alkaliskt fosfatas, ASAT, ALAT), förhöjt laktatdehydrogenas (LDH) i blodet, förhöjt kreatinin i blodet, förhöjt urea i blodet

Beskrivning av utvalda biverkningar

De frekvent observerade förändringarna i blodbilden (anemi, leukopeni, trombocytopeni) är dosberoende och fördröjda med ett lägsta värde som oftast inträffar efter 3 till 4 veckor.

Influensalika symtom med utmattning, frossa, feber och muskelsmärta observeras ibland under eller ofta några dagar efter dakarbazinbehandlingen. Dessa störningar kan återkomma vid nästa infusion.

I sällsynta fall har levernekros orsakad av ocklusion av hepatiska vener (veno-ocklusiv leversjukdom) observerats efter att dakarbazin givits ensamt eller i kombinationsterapi. Vanligtvis inträffade syndromet under den andra behandlingscykeln. Symtomen inkluderade feber, eosinofili, buksmärter, leverförstoring, gulsot och chock som förvärrades snabbt under några timmar eller dagar. Eftersom dödsfall har beskrivits ska särskild försiktighet iakttas (se avsnitt 4.2 och 4.4).

Irritation på administreringsstället och en del av de systemiska biverkningarna tros vara resultat av bildandet av ljusdegradationsprodukter.

Parestesier och rodnad i ansiktet kan inträffa strax efter injektion.

Allergiska hudreaktioner i form av erytem, makulopapulösa exantem eller urtikaria är sällsynta.

Oavsiktlig injektion vid sidan av ven förväntas ge lokal smärta och nekros.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

De primärt förväntade komplikationerna vid överdosering är uttalad myelosuppression och slutligen benmärgsaplasi som kan vara fördröjd med upp till två veckor.

Tiden för att nå miniminivåer för leukocyter och trombocyter kan vara 4 veckor. Även om överdos endast misstänks är en långvarig noggrann hematologisk övervakning nödvändig.

Det finns inget känt motgift mot överdosering av dakarbazin. Därför måste speciell noggrannhet iaktas för att förhindra överdosering av detta läkemedel.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Alkylerande substanser, ATC-kod: L01AX04

Verkningsmekanism

Dakarbazin är ett cytostatiskt preparat. Den antineoplastiska effekten beror på en hämning av celltillväxten som är oberoende av cellcykeln men beroende av hämning av DNA-syntesen. En alkylerande effekt har också påvisats och andra cytostatiska mekanismer kan också påverkas av dakarbazin.

Dakarbazin anses inte ha en antineoplastisk effekt i sig själv. Emellertid omvandlas det snabbt via mikrosomal N-demetylering till 5-aminoimidazol-4-karboxamid och en metylkatjon, som tillskrivs läkemedlets alkylerande effekt.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Distribution

Efter intravenös tillförsel sprids dakarbazin till vävnaderna. Bindningen till plasmaproteiner är 5 %. Kinetiken i plasma är bifasisk; den initiala (distributions-) halveringstiden är endast 20 minuter, medan den terminala halveringstiden är 0,5 – 3,5 timmar.

Metabolism

Dakarbazin är inaktivt tills det metaboliseras i levern av cytokrom P450 och bildar de reaktiva N-demetylerade metabolerna HMMTIC och MTIC. Detta katalyseras av CYP1A1, CYP1A2 och CYP2E1. MTIC metaboliseras ytterligare till 5-aminoimidazol-4-karboxamid (AIC).

Eliminering

Dakarbazin metaboliseras huvudsakligen i levern genom både hydroxylering och demetylering, ungefär 20–50 % av läkemedlet utsöndras oförändrat av njurarna via tubulär sekretion.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

På grund av sina farmakodynamiska egenskaper uppvisar dakarbazin mutagena, karcinogena och teratogena effekter, som är påvisbara i experimentella testsystem.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Vattenfri citronsyra och mannitol.

6.2 Inkompatibiliteter

Dakarbazinlösning är inte blandbar med heparin, hydrokortison, L-cystein och natriumvätekarbonat.

6.3 Hållbarhet

3 år.

Hållbarheten av beredd Dacarbazine medac 100 mg (200 mg, 500 mg, 1 000 mg) lösning:

Kemisk och fysikalisk bruksstabilitet har visats föreligga under 48 timmar vid 2-8 °C när lösningen är skyddad från ljus.

Från mikrobiologisk synpunkt ska produkten användas omedelbart. Om lösningen inte används omedelbart är förvaringstiden och förhållandena för användbarheten användarens ansvar och ska normalt inte vara längre än 24 timmar vid 2-8 °C, om inte beredningen utförts under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

Hållbarheten av beredd och ytterligare spädd Dacarbazine medac 100 mg (200 mg, 500 mg, 1 000 mg):

Kemisk och fysikalisk bruksstabilitet har visats föreligga i 2 timmar vid 25 °C för beredd och ytterligare spädd lösning i polyetenbehållare, och i 24 timmar vid 2-8 °C vid ljusskyddad förvaring i såväl polyetenbehållare som glasflaskor. Från mikrobiologisk synpunkt ska beredd och ytterligare spädd lösning användas omedelbart.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt. Beredd lösning ska också skyddas från ljus. Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter beredning finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Dacarbazine medac 100 mg (200 mg) levereras som sterilt pulver till injektions-/infusionsvätska, lösning, i injektionsflaskor av brunfärgat glas (typ I, Ph Eur.) och förseglade med butyl-gummioproppar. Varje kartong med Dacarbazine medac 100 mg (200 mg) innehåller 10 injektionsflaskor.

Dacarbazine medac 500 mg (1 000 mg) levereras som sterilt pulver till infusionsvätska, lösning, i injektionsflaskor av brunfärgat glas (typ I, Ph Eur.) och förseglade med butyl-gummioproppar. Varje kartong med Dacarbazine medac 500 mg (1 000 mg) innehåller en injektionsflaska.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Rekommendationer för säker hantering

Dakarbazin är ett läkemedel mot tumörer och ska hanteras enligt standardprocedurer för cytostatika som har mutagena, karcinogena och teratogena effekter. Innan substansen används ska lokala anvisningar för cellgifter konsulteras.

Dakarbazin ska endast öppnas av utbildad personal och som med all cytostatika ska försiktighetsåtgärder vidtas för att undvika att personalen exponeras. Hantering av cytostatika ska generellt undvikas under graviditet. Beredning av lösning för administrering ska utföras på härför avsedd plats och arbetet ska utföras över en avtvättbar bricka eller ett absorberade engångspapper med plastad baksida.

Lämpliga skyddsglasögon, engångshandskar, munskydd och engångsförkläde ska användas. Sprutor och infusionsset ska monteras försiktigt för att undvika läckage (användning av Luer lock-fattningar rekommenderas).

Efter avslutat arbete ska alla exponerade ytor noggrant rengöras, och händer och ansikte ska tvättas.

Vid eventuellt spill ska personalen ta på sig handskar, munskydd, skyddsglasögon och engångsförkläde och torka upp det utspillda materialet med ett absorberande material som finns till hands för detta ändamål. Ytan ska sedan rengöras och allt kontaminerat material placeras i en påse eller behållare för cellgiftsavfall, eller förpackas för förbränning.

Beredning av lösning för intravenös administrering

Dakarbazinlösning görs i ordning omedelbart före användning.

Dakarbazin är känsligt för ljus. Under administreringen ska infusionskärlet och övrig infusionsutrustning skyddas mot dagsljus genom att t.ex. använda PVC-infusionsutrustning som inte släpper igenom ljus. Normala infusionsutrustningar ska svepas in med folier som inte släpper igenom UV-ljus.

a) Beredning av Dacarbazine medac 100 mg:

Överför under aseptiska betingelser och injicera 10 ml vatten för injektionsvätskor in i injektionsflaskan och skaka tills en lösning erhållits. Den nyligen beredda lösningen som innehåller 10 mg/ml dakarbazin (densitet för lösningen: $\rho = 1,007 \text{ g/ml}$) administreras som en långsam injektion.

För beredning av Dacarbazine medac 100 mg för intravenös infusion späds den nyligen beredda lösningen med ytterligare 200 – 300 ml natriumklorid 9 mg/ml eller glukos 50 mg/ml infusionsvätska, lösning. Denna lösning ges som en korttidsinfusion under en period av 15 – 30 minuter.

b) Beredning av Dacarbazine medac 200 mg:

Överför under aseptiska betingelser och injicera 20 ml vatten för injektionsvätskor in i injektionsflaskan och skaka tills en lösning erhållits. Den nyligen beredda lösningen som innehåller 10 mg/ml dakarbazin (densitet för lösningen: $\rho = 1,007 \text{ g/ml}$) administreras som en långsam injektion.

För beredning av Dacarbazine medac 200 mg för intravenös infusion späds den nyligen beredda lösningen med ytterligare 200 – 300 ml natriumklorid 9 mg/ml eller glukos 50 mg/ml infusionsvätska, lösning. Denna lösning ges som en korttidsinfusion under en period av 15 – 30 minuter.

c) Beredning av Dacarbazine medac 500 mg:

Överför under aseptiska betingelser och injicera 50 ml vatten för injektionsvätskor in i injektionsflaskan och skaka tills en lösning erhållits. Den erhållna lösningen som innehåller 10 mg/ml dakarbazin (densitet för lösningen: $\rho = 1,007 \text{ g/ml}$) måste spädas med ytterligare 200 – 300 ml natriumklorid 9 mg/ml eller glukos 50 mg/ml infusionsvätska, lösning. Den erhållna infusionslösningen som innehåller 1,4 – 2,0 mg/ml dakarbazin är färdig för intravenös infusion och ska ges under en period av 20 – 30 minuter.

d) Beredning av Dacarbazine medac 1 000 mg:

Överför under aseptiska betingelser och injicera 50 ml vatten för injektionsvätskor in i injektionsflaskan och skaka tills en lösning erhållits. Den erhållna lösningen som innehåller 20 mg/ml dakarbazin (densitet för lösningen: $\rho = 1,015 \text{ g/ml}$) måste spädas med ytterligare 200 – 300 ml natriumklorid 9 mg/ml eller glukos 50 mg/ml infusionsvätska, lösning. Den erhållna infusionslösningen som innehåller 2,8 – 4,0 mg/ml dakarbazin är färdig för intravenös infusion och ska ges under en period av 20 – 30 minuter.

Dacarbazine medac 100 mg (200 mg, 500 mg, 1 000 mg) är endast avsett för engångsbruk. Den spädda lösningen för infusion ska kontrolleras visuellt och endast klar lösning så gott som fri från partiklar ska användas. Använd inte lösningen om det finns partiklar i den. All lösning vars utseende synligt förändrats ska kasseras.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

medac Gesellschaft für klinische
Spezialpräparate mbH
Theaterstr. 6
22880 Wedel
Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Dacarbazine medac 100 mg: MTnr: 13729
Dacarbazine medac 200 mg: MTnr: 13730
Dacarbazine medac 500 mg: MTnr: 13731
Dacarbazine medac 1 000 mg: MTnr: 13732

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 1997-12-12
Datum för förnyat godkännande: 2010-04-24

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2024-02-16
