

1. A GYÓGYSZER NEVE

Dacarbazine medac 100 mg por oldatos injekcióhoz/infúzióhoz
Dacarbazine medac 200 mg por oldatos injekcióhoz/infúzióhoz
Dacarbazine medac 500 mg por oldatos infúzióhoz
Dacarbazine medac 1000 mg por oldatos infúzióhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Dacarbazine medac 100 mg: 100 mg dakarbazint tartalmaz egyadagos injekciós üvegenként (*in situ* képződött dakarbazin-citrát formájában).

A Dacarbazine medac 100 mg a feloldást követően 10 mg dakarbazint tartalmaz milliliterenként (lásd 6.6 pont).

Dacarbazine medac 200 mg: 200 mg dakarbazint tartalmaz egyadagos injekciós üvegenként (*in situ* képződött dakarbazin-citrát formájában). A Dacarbazine medac 200 mg a feloldást követően 10 mg dakarbazint tartalmaz milliliterenként (lásd 6.6 pont).

Dacarbazine medac 500 mg: 500 mg dakarbazint tartalmaz egyadagos injekciós üvegenként (*in situ* képződött dakarbazin-citrát formájában). A Dacarbazine medac 500 mg a feloldást és végső hígítást követően 1,4–2,0 mg dakarbazint tartalmaz milliliterenként (lásd 6.6 pont).

Dacarbazine medac 1000 mg: 1000 mg dakarbazint tartalmaz egyadagos injekciós üvegenként (*in situ* képződött dakarbazin-citrát formájában). A Dacarbazine medac 1000 mg a feloldást és végső hígítást követően 2,8–4,0 mg dakarbazint tartalmaz milliliterenként (lásd 6.6 pont).

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Dacarbazine medac 100 mg (200 mg): Por oldatos injekcióhoz/infúzióhoz.
Dacarbazine medac 500 mg (1000 mg): Por oldatos infúzióhoz.

A Dacarbazine medac egy fehér vagy halványsárga por.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Dacarbazine medac áttétes rosszindulatú melanomában szenvedő betegek kezelésére javallott.

Kombinált kemoterápia részeként a Dacarbazine medac további javallatai a következők:

- előrehaladott Hodgkin-kór,
- előrehaladott felnőttkori lágyrészsarcomák (kivéve mesothelioma, Kaposi-sarcoma).

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

A dakarbazinnal való kezelést kizárólag az onkológiában és a hematológiában járatos orvosok végezhetik.

Az alábbi adagolási protokollok alkalmazhatók. További részletekért lásd az aktuális tudományos szakirodalmat.

Rosszindulatú melanoma

A dakarbazin önmagában adott szerként a testfelületre számítva napi 200–250 mg/m² dózisban, intravénás (iv.) injekcióban, 3 hetente 5 napig alkalmazható. Az intravénás bolusinjekció alternatívájaként a dakarbazin rövid idejű infúzióként (15–30 perc alatt) is beadható. Lehetséges továbbá intravénás infúzióként a testfelületre számítva 850–1000 mg/m² dózist beadni az 1. napon, majd 3 hetente egyszer.

Hodgkin-kór

A dakarbazin a testfelületre számítva napi 375 mg/m² dózisban, intravénásan, 15 naponta adandó, doxorubicinnel, bleomicinnel és vinblasztinnal kombinációban (ABVD protokoll).

Felnőttkori lágyrészsarcoma

Felnőttkori lágyrészsarcoma esetén a dakarbazin a testfelületre számítva napi 250 mg/m² dózisban, intravénásan, 3 hetente adandó (az 1–5. napon), doxorubicinnel kombinációban (ADIC protokoll).

A dakarbazin-kezelés alatt a vérképet, továbbá a máj- és vesefunkciót rendszeresen monitorozni kell. Mivel gyakran előfordulnak súlyos emésztőrendszeri reakciók, hányáscsillapító és támogató intézkedések alkalmazása javasolt. Mivel súlyos emésztőrendszeri és haematológiai zavarok fordulhatnak elő, minden egyes dakarbazinnal végzett kezelési ciklus előtt rendkívül gondos előny-kockázat elemzést kell végezni.

A kezelés időtartama

A kezelőorvosnak egyénenként kell döntenie a kezelés időtartamáról, tekintetbe véve az alapbetegség típusát és stádiumát, az alkalmazott kombinációs terápiát, valamint a dakarbazin által kiváltott terápiás választ és nemkívánatos hatásokat. Előrehaladott Hodgkin-kór esetén a szokásos ajánlás 6 ciklus alkalmazása az ABVD protokollból. Áttétes rosszindulatú melanoma és előrehaladott lágyrész-sarcoma esetén a kezelés időtartama az egyéni hatásosságtól és toleranciától függ.

Vese- és/vagy májkárosodás

Ha enyhe vagy mérsékelt vese- vagy májkárosodás áll fenn önmagában, általában nem szükséges a dózis csökkentése. Kombinált vese- és májkárosodással élő betegek esetében a dakarbazin eliminációja meghosszabbodik. Jelenleg azonban nem lehet a dózis csökkentésére vonatkozóan jóváhagyott ajánlást adni.

Idősek

Mivel idősek esetén csak korlátozott tapasztalat áll rendelkezésre, az időseknél történő alkalmazásra vonatkozóan nincsenek speciális utasítások.

Gyermekek és serdülők

A dakarbazin biztonságosságát és hatásosságát <15 éves gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. Nem tehető különleges javaslatok a dakarbazin gyermekeknél és serdülőknél történő alkalmazására vonatkozóan, amíg további adatok nem válnak elérhetővé.

Az alkalmazás módja

Óvintézkedések a gyógyszer kezelése vagy beadása előtt

A dakarbazin érzékeny a fényexpozícióra. Minden elkészített oldatot megfelelően védeni kell a fénytől, a beadás ideje alatt is (fényálló infúziós szerelék). Óvatosan kell végezni az injekció/infúzió beadását, hogy elkerülhető legyen a szövetekbe történő extravasatio, mivel ez helyi fájdalmat és szövetkárosodást okoz. Ha extravasatio történik, az injekció/infúzió beadását azonnal fel kell függeszteni és a dózis fennmaradt részét egy másik vénába kell beadni.

Javasolt a dakarbazin beadása előtt kerülni az étkezést, hogy a hányinger és hányás ne legyen súlyos. A váladékokat és a hányadékokat óvatosan kell kezelni.

A gyógyszer alkalmazás előtti feloldására vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

A beadás sebessége

A 200 mg/m²-nél kisebb dózisok beadhatók lassú intravénás injekcióként. Nagyobb (200 és 850 mg/m² közötti) dózisokat intravénás infúzióként kell beadni 15–30 perc alatt.

Javasolt először a véna átjárhatóságának ellenőrzése 5–10 ml 0,9%-os nátrium-kloridos vagy 5%-os glükózos infúziós oldattal. Az infúziót követően ugyanezen oldatokat kell használni a maradék gyógyszer infúziós csőből történő kiöblítésére is.

Injekcióhoz való vízzel történő elkészítés után, és 0,9%-os nátrium-kloridos vagy 5%-os glükózos infúziós oldattal való további hígítás nélkül a 100 mg-os és 200 mg-os dakarbazin-készítmény hipoozmoláris (kb. 100 mOsmol/ttkg), ezért azt lassú intravénás injekcióként kell beadni, például 1 perc alatt, és nem gyors iv. bolusinjekcióként néhány másodperc alatt.

4.3 Ellenjavallatok

A dakarbazin ellenjavallt az alábbi esetekben:

- a készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység,
- terhesség vagy szoptatás (lásd 4.6 pont),
- leukopenia és/vagy thrombocytopenia,
- súlyos máj- vagy vesebetegség,
- sárgaláz elleni vakcinával vagy fotemusztinnal történő együttes alkalmazás (lásd 4.5 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A dakarbazin beadása feltétlenül onkológus szakorvos felügyelete mellett javasolt, olyan létesítményben, ahol rendelkezésre állnak az eszközök a klinikai, biokémiai és hematológiai hatások rendszeres terápia alatti és utáni ellenőrzéséhez.

Ha a máj- vagy a vesekárosodás tünetei vagy túlérzékenységi reakció tünetei figyelhetők meg, a terápiát azonnal meg kell szakítani. Ha venoocclusiv májbetegség lép fel, a további dakarbazin-terápia ellenjavallt.

Megjegyzés: A felelős kezelőorvosnak tudatában kell lennie a terápia alatt az intrahepaticus vénák elzáródása miatti májnecrosisból eredő, ritkán megfigyelt, súlyos szövődményeknek. Emiatt különösen fontos rendszeresen ellenőrizni a máj méretét, működését és a vérszámokat (különösen az eosinophilekét). Feltételezett venoocclusiv megbetegedés egyedi eseteiben a fibrinolitikus szerekkel (például heparinnal vagy szöveti plazminogénaktivátorral) együtt vagy azok nélkül adott nagy dózisú kortikoszteroiddal (például napi 300 mg hidrokortizon) végzett kezelés sikeresnek bizonyult (lásd 4.8 pont).

A hosszú távú terápia kumulatív csontvelő-toxicitást okozhat. Az esetleges csontvelő-depresszió a vörösvértestek és fehérvérsejtek, illetve a thrombocyták gondos monitorozását teszi szükségessé. A hemopoetikus toxicitás a terápia ideiglenes felfüggesztését vagy leállítását teheti szükségessé.

A gyógyszer iv. beadása alatti extravasatio szövetkárosodást és erős fájdalmat okozhat.

Fenitoin egyidejű alkalmazását kerülni kell, mivel fennáll a görcsrohamok kialakulásának kockázata a fenitoin emésztőrendszeri felszívódásának csökkenése miatt (lásd 4.5 pont).

Emellett a dakarbazin mérsékelten immunszuppresszív szer. Élő (vagy élő, attenuált) vakcinák beadása kemoterápiás szerek (például dakarbazin) miatt immunkomprimált betegeknek súlyos és halálos kimenetelű fertőzéseket okozhat. Dakarbazint kapó betegeket tilos élő vakcinával beoltani. Inaktivált vakcinák alkalmazhatók, amennyiben rendelkezésre állnak.

Kemoterápia alatt kerülni kell a hepatotoxikus gyógyszerek alkalmazását és az alkoholfogyasztást.

Fogamzóképes nők/fogamzásgátlás férfiaknál és nőknél

A dakarbazin genotoxikus potenciálja miatt (lásd 5.3 pont) a fogamzóképes nőknek hatékony fogamzásgátló módszereket kell alkalmazniuk a Dacarbazine medac-kezelés alatt és annak befejezését követően még 6 hónapig.

A férfiaknak hatékony fogamzásgátló módszereket kell alkalmazniuk és nem szabad gyermeket nemzeniük a Dacarbazine medac-kezelés alatt és annak befejezését követően 3 hónapig. A terhességet fontolgató betegeknek genetikai tanácsadást kell kapniuk a fogamzásgátlás alkalmazása utáni időszakra (lásd 4.6 pont).

Gyermekek és serdülők

A dakarbazin alkalmazása gyermekek és serdülők esetén nem ajánlott addig, amíg nem állnak rendelkezésre további adatok.

A kezelésre vonatkozó óvintézkedéseket lásd a 6.6 pontban.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Más korábbi vagy egyidejű olyan kezelési módok alkalmazása esetén, amelyek nem kívánt hatást gyakorolnak a csontvelőre (különösen citosztatikus szerek, besugárzás), előfordulhatnak mielotoxikus kölcsönhatások.

Fenotipikus anyagcsere meglétére irányuló vizsgálatokat nem végeztek, azonban megállapították, hogy az alapvegyület daganatellenes aktivitással rendelkező metabolitokká hidroxilálódik.

A dakarbazint a citokróm P450 enzimek (CYP1A1, CYP1A2 és CYP2E1) metabolizálják. Ezt figyelembe kell venni, ha más olyan gyógyszereket alkalmaznak egyidejűleg, amelyeket ugyanezek a májenzimek metabolizálják.

Fotoszenzitizáció miatt a dakarbazin fokozhatja a metoxi-pszoralén hatásait.

Sárgaláz elleni vakcina egyidejű alkalmazása ellenjavallt, mivel fennáll a halálos kimenetelű szisztémás megbetegedés kockázata (lásd 4.3 pont).

Élő, attenuált vakcinák egyidejű alkalmazását kerülni kell, mivel fennáll a szisztémás, potenciálisan halálos kimenetelű megbetegedés kockázata. A kockázat magasabb olyan betegeknél, akik már immunszuppresszáltak az alapteregségük miatt. Ajánlott inaktívált vakcina használata, ha az rendelkezésre áll (poliomyelitis) (lásd még 4.4 pont).

Mivel daganatos megbetegedések esetén a thrombosis kockázata megnő, gyakori az antikoagulánsok egyidejű alkalmazása. A betegségek során a koagulációs képesség nagyfokú intraindividuális variabilitása, illetve az orális antikoagulánsok és daganatellenes kemoterápia közötti esetleges kölcsönhatás szükségessé teszi az INR ellenőrzési gyakoriságának növelését, ha a beteg *per os* antikoagulánsokkal történő kezelése mellett döntenek.

A fenitoin egyidejű alkalmazásakor fennállhat a görcsrohamok kialakulásának kockázata, a fenitoin emésztőrendszeri felszívódásának csökkenése miatt (lásd 4.4 pont).

A ciklosporin (és egyes esetekben a takrolimusz) egyidejű alkalmazását alaposan meg kell fontolni, mivel ezen szerek használata túlzott immunszuppressziót és limfoproliferációt okozhat.

A fotemusztin egyidejű alkalmazása akut tüdőtoxicitást (felnőttkori légzési distressz szindróma) okozhat. A fotemusztin és dakarbazin együttes alkalmazása tilos. A dakarbazin a fotemusztin alkalmazása után csak több, mint egy hét elteltével alkalmazható.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A dakarbazinról kimutatták, hogy állatokban mutagén, teratogén és karcinogén hatású. Feltételezhető, hogy a teratogén hatások fokozott kockázata emberben is fennáll. Ezért a Dacarbazine medac ellenjavallt a terhesség alatt (lásd 4.3 pont).

Fogamzóképes nők/fogamzásgátlás férfiaknál és nőknél

A dakarbazin genotoxikus potenciálja miatt (lásd 5.3 pont) a fogamzóképes nőknek hatékony fogamzásgátló módszereket kell alkalmazniuk a Dacarbazine medac-kezelés alatt és annak befejezését követően még 6 hónapig. A férfiaknak hatékony fogamzásgátló módszereket kell alkalmazniuk és nem szabad gyermekket nemzeniük a Dacarbazine medac-kezelés alatt és annak befejezését követően 3 hónapig.

Szoptatás

A Dacarbazine medac alkalmazása ellenjavallt a szoptatás időszakában (lásd 4.3 pont). Nem ismert, hogy a dakarbazin/a dakarbazin metabolitjai kiválasztódnak/kiválasztódnak-e a humán anyatejbe.

Termékenység

A dakarbazin genotoxikus potenciálja miatt a betegeknek a termékenységük megőrzésének lehetőségeivel kapcsolatos tanácsadáson kell részt venniük, mielőtt megkezdik a dakarbazin-kezelést. A dakarbazin-kezelés után a terhességet tervező betegeknek genetikai tanácsadáson kell részt venniük.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A dakarbazin kismértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket, mivel központi idegrendszeri mellékhatásai vannak, illetve hányingert és hányást okoz.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Gyakoriságok

Nagyon gyakori ($\geq 1/10$)

Gyakori ($\geq 1/100 - <1/10$)

Nem gyakori ($\geq 1/1000 - <1/100$)

Ritka ($\geq 1/10\ 000 - <1/1000$)

Nagyon ritka ($<1/10\ 000$)

Nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

A leggyakrabban jelentett mellékhatások az emésztőrendszeri betegségek és tünetek (anorexia, hányinger és hányás), illetve a vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek (például anaemia, leukopenia és thrombocytopenia). Az utóbbiak dóziszfüggők, késleltetettek és gyakran csak 3–4 hét elteltével érik el a mélypontot.

Fertőző betegségek és parazitafertőzések	<u>Nem gyakori</u> Fertőzések
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	<u>Gyakori</u> Anaemia, leukopenia, thrombocytopenia <u>Ritka</u> Pancytopenia, agranulocytosis
Immunrendszeri betegségek és tünetek	<u>Ritka</u> Anafilaktikus reakciók
Idegrendszeri betegségek és tünetek	<u>Ritka</u> Fejfájás, látászavarok, zavarodottság, lethargia, convulsiók, arcpaesthesia
Érbetegségek és tünetek	<u>Ritka</u> Arcpír

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	<u>Gyakori</u> Anorexia, hányinger, hányás <u>Ritka</u> Hasmenés
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek	<u>Ritka</u> Venoocclusiv betegség (VOD) miatti májnecrosis, Budd–Chiari-szindróma (lehetséges halálos kimenetellel)
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek	<u>Ritka</u> Károsodott vesefunkció
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	<u>Nem gyakori</u> Alopecia, hyperpigmentatio, fényérzékenység <u>Ritka</u> Erythema, maculopapularis exanthema, urticaria
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	<u>Nem gyakori</u> Influenzaszerű tünetek <u>Ritka</u> Irritáció az alkalmazás helyén
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	<u>Ritka</u> Májenzimszint-emelkedés (pl. alkalikus foszfatáz, GOT, GPT), laktát-dehidrogenáz (LDH) szintjének emelkedése a vérben, kreatininszint emelkedése a vérben, ureaszint emelkedése a vérben

Kiválasztott mellékhatások leírása

A vérszámokban gyakran megfigyelt változások (anaemia, leukopenia, thrombocytopenia) dózisfüggők, késleltetve jelentkeznek, és gyakran csak 3–4 hét elteltével érik el a mélypontot.

Alkalmanként kimerültséggel, hidegrázással, lázzal és izomfájdalommal társuló influenzaszerű tünetek figyelhetők meg a dakarbazin beadása alatt, vagy sokszor csak napokkal azt követően. Ezek a tünetek a következő infúzióknál újból jelentkezhetnek.

Ritkán az intrahepaticus vénák elzáródása miatti májnecrosis (venoocclusiv májbetegség, Budd–Chiari-szindróma) is megfigyelhető volt a dakarbazin beadása után, mind monoterápiás, mind kombinált kemoterápiás kezelési módok esetén. A szindróma általában a terápia második ciklusa alatt lépett fel. A tünetek közé tartoztak a láz, eosinophilia, hasi fájdalom, májmegnagyobbodás, sárgaság és sokk, amelyek gyorsan rosszabbodtak néhány óra vagy nap leforgása alatt. Mivel halálos kimenetelről is beszámoltak, különösen fontos rendszeresen ellenőrizni a máj méretét, működését és a vérszámokat (különösen az eosinophileket). Feltételezett venoocclusiv megbetegedés egyedi eseteiben a fibrinolitikus szerekekkel (például heparinnal vagy szöveti plazminogénaktivátorral) együtt vagy azok nélkül adott nagy dózisú kortikoszteroiddal (például napi 300 mg hidrokortizon) végzett kezelés sikeresnek bizonyult (lásd 4.2 és 4.4 pont).

Az alkalmazás helyén fellépő reakciókról és néhány szisztémás mellékhatásról feltételezett, hogy azok fotodegradációs melléktermékek kialakulásának eredményei.

A kizárólag vizelettel kiválasztott anyagok vérszintjének megnövekedésével járó vesekárosodás ritka.

Röviddel a beadás után előfordulhat az arc paraesthesiája és az arc kipirulása.

Ritkán megfigyeltek allergiás reakciókat a bőrön erythema, maculopapularis exanthema vagy urticaria formájában.

A véletlen extravasalis alkalmazás várhatóan helyi fájdalmat és necrosist okoz.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére (a részleteket lásd alább).

Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ

Postafiók 450

H-1372 Budapest

Honlap: www.ogyei.gov.hu

elektronikus bejelentő form: <https://mellekhatas.ogyei.gov.hu/>

e-mail: adr.box@ogyei.gov.hu

4.9 Túladagolás

Túladagolás esetén elsődlegesen súlyos csontvelő-depresszió, és végül csontvelő-aplasia várható szövődményként, ezek legfeljebb kéthetes késéssel jelentkezhetnek. A leukocyta- és thrombocytaszámok mélypontjának eléréséig 4 hét is eltelhet. Ezért még akkor is szükséges hosszú távú, gondos hematológiai monitorozást végezni, ha a túladagolást csak gyanítják.

A dakarbazin túladagolásnak nincs ismert antidotuma. Ezért különleges intézkedéseket kell tenni a gyógyszer túladagolásának elkerülésére.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Alkilezőszerek, ATC kód: L01AX04

Hatásmechanizmus

A dakarbazin egy citosztatikus szer. A daganatellenes hatás a sejtnövekedés gátlásának tulajdonítható; ez független a sejtciklustól, és a DNS-szintézis gátlása miatt lép fel. Alkilező hatást is kimutattak, és a dakarbazin hatással lehet más citosztatikus mechanizmusokra is.

A dakarbazin maga még nem mutat daganatellenes hatást. Mikroszomális N-demetiláció révén azonban gyorsan 5-aminoimidazol-4-karboxamiddá és egy metil-kationná alakul, ez felel a gyógyszer alkilező hatásáért.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Eloszlás

Intravénás beadás után a dakarbazin gyorsan eloszlik a szövetekben. A plazmafehérje-kötés 5%-os. A dakarbazin plazmakinetikája kétfázisú. A kezdeti (eloszlási) felezési idő csak 20 perc, a terminális felezési idő 0,5–3,5 óra.

Biotranszformáció

A dakarbazin nem aktív addig, amíg a májban nem metabolizálja a citokróm P450 reaktív N-demetilált HMMTIC és MTIC anyagokká. Ezt a CYP1A1, CYP1A2 és CYP2E1 katalizálja. Az MTIC tovább metabolizálódik 5-aminoimidazol-4-karboxamiddá (AIC).

Elimináció

A dakarbazin főleg a májban metabolizálódik hidroxiláció és demetiláció révén; körülbelül 20–50%-a változatlan formában ürül a veséken keresztül, tubularis szekréció révén.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Farmakodinámiás tulajdonságai miatt a dakarbazin mutagén, karcinogén és teratogén hatásokat mutat, amelyek kimutathatók a kísérleti tesztrendszerekben.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Vízmentes citromsav és mannit.

6.2 Inkompatibilitások

A dakarbazin-oldat kémiaailag inkompatibilis a heparinnal, hidrokortizonnal, L-ciszteinnel és nátrium-hidrogén-karbonáttal.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

Az elkészített Dacarbazine medac 100 mg (200 mg, 500 mg, 1000 mg) oldat eltarthatósága:

Az elkészített oldat kémiai és fizikai stabilitása 2-8 °C között fénytől védve 48 órán át bizonyított. Mikrobiológiai szempontból az elkészített oldatot azonnal fel kell használni.

Amennyiben nem használják fel azonnal, a felhasználásig az eltartási idő és a tárolási körülmények a felhasználó felelőssége, amely általános esetben 2-8 °C közötti hőmérsékleten tárolva nem haladhatja meg a 24 órát, kivéve, ha a hígítás ellenőrzött és validált aszeptikus körülmények között történt.

Az elkészített és továbbhígított Dacarbazine medac 100 mg (200 mg, 500 mg, 1000 mg) oldat eltarthatósága:

Az injekciós üvegben vagy polietilén tartályban hígított oldat kémiai és fizikai stabilitása 2-8 °C között fénytől védve 24 órán át bizonyított. Az elkészített oldat hígítását azonnal el kell végezni, amint a készítmény teljesen feloldódott. Mikrobiológiai szempontból az elkészített és tovább hígított oldatot azonnal fel kell használni.

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó.

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában. A gyógyszer feloldás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

A *Dacarbazine medac 100 mg (200 mg)* oldatos injekcióhoz/infúzióhoz való steril porként kerül forgalomba (Ph.Eur. szerinti I. típusú) egyadagos, barna injekciós üvegben, butilgumidugóval lezárva. A Dacarbazine medac 100 mg (200 mg) dobozonként 10 injekciós üveget tartalmaz.

A *Dacarbazine medac 500 mg (1000 mg)* oldatos infúzióhoz való steril porként kerül forgalomba (Ph.Eur. szerinti I. típusú), egyadagos, barna injekciós üvegben, butilgumidugóval lezárva. A Dacarbazine medac 500 mg (1000 mg) dobozonként egy injekciós üveget tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

A biztonságos kezelésre vonatkozó ajánlások

A dakarbazin egy daganatellenes szer. A munka megkezdése előtt át kell tekinteni a citotoxikus szerekre vonatkozó helyi irányelveket.

A dakarbazint csak erre képzett személyzet nyithatja fel, és mint minden citotoxikus szer esetén, óvintézkedéseket kell tenni a személyzet expozíciójának megelőzésére. Terhes nőknek a citotoxikus gyógyszerekkel való munkát általánosságban kerülni kell. A beadásra szolgáló oldatok elkészítését kijelölt kezelési területen kell végezni egy mosható tálcán vagy egyszer használatos, műanyag hátlapú abszorbens papíron.

Megfelelő szemvédőt, egyszer használatos kesztyűt, arcmaszkot és egyszer használatos köpenyt kell viselni. A fecskendőket és az infúziós szerelékeket gondosan kell összeszerelni a szivárgás elkerülése érdekében (Luer-zárás csatlakozók használata javasolt).

A munka befejezése után minden érintett felületet alaposan meg kell tisztítani, illetve kezét és arcot kell mosni.

Az anyag kiömlése esetén a kezelőnek kesztyűt, arcmaszkot, szemvédőt és egyszer használatos köpenyt kell felvennie, majd fel kell törölnie a kiömlött anyagot az ebből a célból a munkaterületre bekészített abszorbens anyaggal. A területet ezután meg kell tisztítani és minden szennyezett anyagot citotoxikus kiömlésekhez használatos tasakba vagy edénybe kell helyezni, vagy lezárt tartályban kell tárolni hulladékégetés céljából.

Előkészületek az intravénás beadáshoz

A dakarbazin-oldatok elkészítése közvetlenül alkalmazás előtt történik.

A dakarbazin érzékeny a fényexpozícióra. Beadás alatt az infúziós tartályt és a beadásra szolgáló szerelést óvni kell a fénytől, például fényálló PVC infúziós szerelékek használatával. A normál infúziós szerelékeket például UV-álló fóliába kell csomagolni.

a) A Dacarbazine medac 100 mg előkészítése:

Aszeptikus körülmények között 10 ml injekcióhoz való vizet kell az injekciós üvegbe juttatni és azt oldódásig kell rázni. Ez a frissen elkészített oldat 10 mg/ml dakarbazint tartalmaz (az oldat sűrűsége: $\rho = 1,007 \text{ g/ml}$), és lassú injekcióként adható be.

A Dacarbazine medac 100 mg iv. infúzióban való beadáshoz való előkészítéséhez a frissen elkészített oldatot tovább kell hígítani 200–300 ml 0,9%-os nátrium-kloridos vagy 5%-os glükózos infúziós oldattal. Ezt az oldatot rövid idejű infúzióként, 15–30 perc alatt kell beadni.

b) A Dacarbazine medac 200 mg előkészítése:

Aszeptikus körülmények között 20 ml injekcióhoz való vizet kell az injekciós üvegbe juttatni és azt oldódásig kell rázni. Ez a frissen elkészített oldat 10 mg/ml dakarbazint tartalmaz (az oldat sűrűsége: $\rho = 1,007 \text{ g/ml}$), és lassú injekcióként adható be.

A Dacarbazine medac 200 mg iv. infúzióban való beadáshoz való előkészítéséhez a frissen elkészített oldatot tovább kell hígítani 200–300 ml 0,9%-os nátrium-kloridos vagy 5%-os glükózos infúziós oldattal. Ezt az oldatot rövid idejű infúzióként, 15–30 perc alatt kell beadni.

c) A Dacarbazine medac 500 mg előkészítése:

Aszeptikus körülmények között 50 ml injekcióhoz való vizet kell az injekciós üvegbe juttatni és azt oldódásig kell rázni. A kapott oldat 10 mg/ml dakarbazint tartalmaz (az oldat sűrűsége: $\rho = 1,007 \text{ g/ml}$), és azt tovább kell hígítani 200–300 ml 0,9%-os nátrium-kloridos vagy 5%-os glükózos infúziós oldattal. A kapott infúziós oldat 1,4–2,0 mg/ml dakarbazint tartalmaz, készen áll az iv. infúzió beadására, és 20–30 perc alatt kell beadni.

d) A Dacarbazine medac 1000 mg előkészítése:

Aszeptikus körülmények között 50 ml injekcióhoz való vizet kell az injekciós üvegbe juttatni és azt oldódásig kell rázni. A kapott oldat 20 mg/ml dakarbazint tartalmaz (az oldat sűrűsége: $\rho = 1,015 \text{ g/ml}$), és

azt tovább kell hígítani 200–300 ml 0,9%-os nátrium-kloridos vagy 5%-os glükózos infúziós oldattal. A kapott infúziós oldat 2,8–4,0 mg/ml dakarbazint tartalmaz, készen áll az iv. infúzió beadására, és 20-30 perc alatt kell beadni.

A Dacarbazine medac 100 mg (200 mg, 500 mg, 1000 mg) csak egyszeri felhasználásra szolgál. A hígított oldatos infúziót szabad szemmel meg kell vizsgálni, és csak a gyakorlatilag részecskéktől mentes, áttetsző oldatok használhatók fel. Nem használható fel az oldat, ha részecskék vannak benne.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani. Ugyanez vonatkozik azon oldatokra is, amelyek vizuális megjelenése megváltozott.

Megjegyzés: ☒☒ (két keresztes)

Osztályozás: II./3 csoport

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött, az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. törvény 3. §-ának ga) pontja szerinti rendelőintézeti járóbeteg-szakellátást vagy fekvőbeteg-szakellátást nyújtó szolgáltatók által biztosított körülmények között alkalmazható gyógyszer (I).

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

Dacarbazine medac 100 mg por oldatos injekcióhoz/infúzióhoz
OGYI-T- 24367/01 10× egyadagos injekciós üvegben

Dacarbazine medac 200 mg por oldatos injekcióhoz/infúzióhoz
OGYI-T- 24367/02 10× egyadagos injekciós üvegben

Dacarbazine medac 500 mg por oldatos infúzióhoz
OGYI-T- 24367/03 1× egyadagos injekciós üvegben

Dacarbazine medac 1000 mg por oldatos infúzióhoz
OGYI-T- 24367/04 1× egyadagos injekciós üvegben

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2024. április 15.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

2024. április 15.