

12. juli 2024

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Dacarbazine "Lipomed", pulver til injektions-/infusionsvæske, opløsning**

1. **D.SP.NR.**

28057

1. **LÆGEMIDLETS NAVN**

Dacarbazine "Lipomed"

1. **KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hvert enkeltdosishætteglas med Dacarbazine Lipomed 200 mg indeholder 200 mg dacarbazin (som dacarbazincitrat, dannet *in situ*).

Efter rekonstitution af Dacarbazine Lipomed 200 mg med 20 ml vand til injektionsvæsker indeholder 1 ml opløsning 10 mg dacarbazin (se pkt. 6.6).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

1. **LÆGEMIDDELFORM**

Pulver til injektions-/infusionsvæske, opløsning

Hvidt, frysetørret pulver.

1. **KLINISKE OPLYSNINGER**
   1. **Terapeutiske indikationer**

Dacarbazine "Lipomed" er indiceret til behandling af patienter med metastaseret malignt melanom.

Yderligere indikationer for dacarbazin som led i kombinationskemoterapi er:

* Avanceret Hodgkin’s sygdom.
* Avanceret bløddelssarkom (undtagen mesoteliom, Kaposis sarkom) hos voksne.
  1. **Dosering og administration**

Behandling med Dacarbazine Lipomed bør kun udføres af læger med erfaring i henholdsvis onkologi og hæmatologi.

Under behandling med Dacarbazine Lipomed er hyppig overvågning af blodtælling, samt af lever- og nyrefunktionen nødvendig. Da der hyppigt opstår svære gastrointestinale reaktioner, er antiemetika og støtteforanstaltninger tilrådelige.

Da der kan opstå svære gastrointestinale og hæmatologiske forstyrrelser, skal der udføres en meget grundig benefit/risk-analyse før hvert behandlingsforløb med dacarbazin.

Indtagelse af mad før indgivelse af Dacarbazine Lipomed skal undgås for at reducere alvorlig kvalme og opkastninger. Ekskret og opkast skal håndteres forsigtigt.

Dosering

De følgende regimer kan anvendes. For yderligere oplysninger henvises til aktuel videnskabelig litteratur.

*Malignt melanom*

Dacarbazin kan administreres som et enkeltstof i doser på 200 til 250 mg/m² legemsoverflade/dag intravenøst i 5 dage hver 3. uge.

Som alternativ til langsom intravenøs injektion kan dacarbazin gives som kortvarig infusion (over 15 ‑ 30 minutter).

Det er også muligt at give 850 mg/m² legemsoverflade Dag 1 og så en gang hver 3. uge som intravenøs infusion.

*Hodgkin’s sygdom*

Dacarbazin gives som en daglig dosis på 375 mg/m² legemsoverflade intravenøst hver 15. dag i kombination med doxorubicin, bleomycin og vinblastin (ABVD-regime).

*Bløddelssarkom hos voksne*

Ved bløddelssarkom hos voksne gives dacarbazin i daglige doser på 250 mg/m2 legemsoverflade intravenøst (Dag 1-5) i kombination med doxorubicin hver 3. uge (ADIC-regime).

*Behandlingsvarighed*

Den behandlende læge bør afgøre behandlingens varighed, idet der skal tages hensyn til typen og stadiet af den tilgrundliggende sygdom, den indgivne kombinationsbehandling samt reaktionen på og bivirkningerne af dacarbazin.

Ved avanceret Hodgkin's sygdom anbefales det som regel at give 6 behandlingsforløb af ABVD kombinationsterapi.

Ved metastaseret malignt melanom og avanceret bløddelssarkom afhænger behandlingens varighed af effektiviteten og toleranceevnen hos den enkelte patient.

*Særlige patientpopulationer*

Patienter med nedsat nyre-/leverfunktion:

Hvis der kun er let til moderat nedsat nyre- eller leverfunktion, er en dosisreduktion normalt ikke nødvendig. Hos patienter med kombineret nedsat lever- og nyrefunktion, er eliminationen af dacarbazin forlænget. Der kan dog aktuelt ikke gives nogen validerede anbefalinger om dosisreduktioner.

Ældre patienter:

Da der foreligger begrænset erfaring med ældre patienter, kan der ikke gives nogle specielle instruktioner vedrørende brugen til ældre patienter.

Pædiatrisk population:

Dacarbazine Lipomeds sikkerhed og virkning hos børn og unge er endnu ikke klarlagt.

Administration

Dacarbazin er følsomt over for lyseksponering. Alle rekonstituerede opløsninger skal beskyttes på passende vis mod lys, også under administrationen (lysresistent infusionssæt).

Der bør udvises forsigtighed under administration for at undgå paravenøs applikation, da dette kan forårsage lokale smerter og vævsskade.

Hvis der opstår paravenøs applikation, skal administrationen omgående afbrydes, og en evt. resterende dosis skal indføres i en anden vene.

*Injektions-/infusionshastighed*

Doser på op til 200 mg/m² kan gives som langsom intravenøs injektion over ca. 1 minut. Større doser (fra 200 til 850 mg/m²) bør gives som intravenøs infusion over 15-30 minutter.

Det anbefales først at teste venens passable tilstand med 5 ‑ 10 ml isotonisk natriumchloridopløsning eller glucose 5 %. De samme opløsninger skal anvendes efter infusion for at udskylle eventuelt resterende lægemiddel fra infusionsslangerne.

Efter rekonstitution med vand til injektion uden yderligere fortynding med isotonisk natriumchloridinfusionsvæske eller glucose 5 %, er opløsningen af Dacarbazine Lipomed 200 mg hypo-osmolær (ca. 100 mOsmol/kg) og bør derfor gives ved langsom intravenøs injektion, f.eks. over 1 minut og ikke som en intravenøs bolus over et par sekunder.

For instruktioner om rekonstitution og fortynding af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6. Rekonstituerede opløsninger er klare og svagt gule. De fortyndede infusionsvæskeopløsninger er klare og næsten farveløse.

* 1. **Kontraindikationer**

Dacarbazine "Lipomed" er kontraindiceret i følgende tilfælde:

* hos patienter med overfølsomhed over for det aktive stof, dacarbazin, eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1,
* hos gravide eller ammende kvinde,
* hos patienter med leukopeni og/eller trombocytopeni,
* hos patienter med alvorlige lever- eller nyresygdomme,
* i kombination med administration af vaccine mod gul feber (se pkt. 4.5).
  1. **Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Det anbefales, at dacarbazin kun gives under opsyn af en læge, som har speciale i onkologi, og som har faciliteter til nødvendig, regelmæssig overvågning af kliniske, biokemiske og hæmatologiske følger under og efter behandlingen.

Hvis der ses symptomer på nedsat lever- eller nyrefunktion eller symptomer på en allergisk reaktion, kræves der øjeblikkelig seponering af behandlingen.

Såfremt veno-okklusiv leversygdom opstår, er yderligere behandling med dacarbazin kontraindiceret.

Bemærk: Den ansvarlige læge bør være klar over en sjældent iagttaget svær komplikation under behandlingen, som skyldes levernekrose på grund af okklusion af de intrahepatiske vener. Derfor er det især vigtigt med regelmæssig kontrol af leverstørrelse, -funktion og blodtælling (især eosinofiler). I enkelte tilfælde af formodet veno-okklusiv sygdom har behandling med højdosis‑ kortikosteroider (f.eks. 300 mg hydrocortison pr. dag) med eller uden fibrinolytika, såsom heparin eller vævsplasminogenaktivator, været vellykket (se pkt. 4.8).

Langvarig terapi kan forårsage kumulativ knoglemarvstoksicitet. Den mulige knoglemarvsdepression kræver nøje overvågning af røde og hvide blodlegemer og trombocytter. Hæmopoetisk toksicitet kan berettige en midlertidig suspendering eller seponering af behandlingen.

Paravenøs injektion kan medføre vævsskade og stærk smerte.

Samtidig anvendelse af phenytoin skal undgås, da der er risiko for forværring af konvulsioner på grund af mindsket absorption af phenytoin via fordøjelsen (se pkt. 4.5).

Endvidere er dacarbazin er et moderat immunsuppressivt middel. Administration af levende vacciner (levende, svækkede) hos patienter, der er immunkompromitterede af kemoterapeutiske midler, såsom dacarbazin, kan resultere i alvorlige og potentielt fatale infektioner. Vaccination med en levende vaccine skal undgås hos patienter, der modtager dacarbazin. Inaktiverede vacciner kan anvendes, hvor de eksisterer.

Hepatotoksiske lægemidler og alkohol er kontraindiceret under kemoterapi.

Kvinder i den fertile alder/kontraception hos mænd og kvinder

På grund af dacarbazins genotoksiske potentiale (se pkt. 5.3) skal kvinder i den fertile alder anvende sikker kontraception under behandlingen med Dacarbazine Lipomed og i 6 måneder efter behandlingen er blevet gennemført.

Det anbefales, at mænd bruger sikker kontrakonception og ikke gør en kvinde gravid under behandlingen med Dacarbazine Lipomed og i 3 måneder efter behandlingen er blevet gennemført.

Patienter, der overvejer graviditet, skal søge genetisk rådgivning efter perioden med brug af kontraception (se pkt. 4.6).

*Pædiatrisk population:*

Dacarbazin anbefales ikke til anvendelse hos børn og unge, indtil yderligere data foreligger.

Håndtering af dacarbazin:

Dacarbazin bør håndteres i henhold til standardprocedurer for cytostatika, som har mutagene, carcinogene og teratogene virkninger.

* 1. **Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Samtidig administration af vaccine mod gul feber er kontraindiceret på grund af risikoen for fatal, systemisk sygdom (se pkt. 4.3).

På grund af den øgede risiko for trombose ved tumorsygdomme er anvendelsen af antikoagulationsbehandling hyppig. Den høje intra-individuelle variation i koagulationsevnen under sygdomme og interaktionen mellem orale antikoagulantia og kemoterapi mod cancer kræver, hvis det besluttes at behandle patienten med orale antikoagulantia, at hyppigheden af INR-overvågning øges.

Samtidig anvendelse af phenytoin skal undgås, da der er risiko for forværring af konvulsioner på grund af mindsket absorption af phenytoin via **fordøjelsen** (se pkt. 4.4).

Samtidig anvendelse af levende, svækkede vacciner skal undgås, da der er risiko for systemisk, muligvis fatal sygdom. Denne risiko er øget hos patienter, der allerede er immunsvækkede af deres underliggende sygdom. Det anbefales at anvende en inaktiveret vaccine, hvor denne eksisterer (poliomyelitis) (se også pkt. 4.4).

Samtidig anvendelse af cyclosporin (og ved ekstrapolation tacrolimus) skal overvejes nøje, da anvendelsen af disse midler forårsager kraftig immunsuppression med risiko for lymfoproliferation.

Samtidig anvendelse af fotemustin kan forårsage akut lungetoksicitet (akut respiratorisk distress-syndrom). Fotemustin og dacarbazin må ikke anvendes samtidigt.

Myelotoksiske interaktioner med andre behandlingsmodaliteter, der har bivirkninger på knoglemarven (især cytostatika, stråling), er mulige.

Undersøgelser vedrørende tilstedeværelsen af potentiel fænotypisk metabolisme er ikke blevet foretaget, men hydroxylering af moderstoffet til metabolitter med anti-tumoraktivitet er imidlertid blevet identificeret.

Dacarbazin metaboliseres af cytochrom P450 (CYP1A1, CYP1A2 og CYP2E1). Dette skal overvejes, hvis der samtidig administreres andre lægemidler, som metaboliseres af de samme leverenzymer.

Dacarbazin kan forstærke virkningerne af methoxypsoralen på grund af lysfølsomhed.

* 1. **Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet og amning:

Dacarbazin har vist sig at være mutagent, teratogent og carcinogent hos dyr. Det må antages, at en øget risiko for teratogene virkninger forekommer hos mennesker. Derfor må dacarbazin ikke anvendes under graviditet og amning (se også pkt. 4.3 og 4.4). Det vides ikke, om dacarbazin passerer placenta eller udskilles i modermælken.

Kvinder i den fertile alder/kontraception hos mænd og kvinder

På grund af dacarbazins genotoksiske potentiale (se pkt. 5.3) skal kvinder i den fertile alder anvende sikker kontraception under behandlingen med Dacarbazine Lipomed og i 6 måneder efter behandlingen er blevet gennemført.

Det anbefales, at mænd bruger sikker kontrakonception og ikke gør en kvinde gravid under behandlingen med Dacarbazine Lipomed og i 3 måneder efter behandlingen er blevet gennemført.

Fertilitet

På grund af dacarbazins genotoksiske potentiale tilrådes det, at patienter søger rådgivning om muligheder for bevarelse af fertiliteten, før behandlingen med dacarbazin påbegyndes.

Efter behandlingen med dacarbazin tilrådes det, at patienter, der planlægger graviditet, søger genetisk rådgivning.

* 1. **Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Dacarbazin kan påvirke evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner på grund af påvirkning af centralnervesystemet eller på grund af kvalme og opkastning.

* 1. **Bivirkninger**

Hyppigheder

Meget almindelig (≥1/10)

Almindelig (≥ 1/100 til <1/10)

Ikke almindelig (≥1/1.000 til <1/100)

Sjælden (≥1/10.000 til <1/1.000)

Meget sjælden (<1/10.000)

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

De mest almindelige rapporterede bivirkninger er mave-tarm-sygdomme (anoreksi, kvalme og opkastning) og sygdomme i blod- og lymfesystem såsom anæmi, leukopeni og trombocytopeni. Sidstnævnte er dosisrelaterede og forsinkede, hvor laveste værdi ofte først opstår efter 3 til 4 uger.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Systemorganklasse | Hyppigheder | | |
| Almindelig  (≥ 1/100 til < 1/10) | Ikke almindelig  (≥ 1/1.000 til < 1/100) | Sjælden  (≥ 1/10.000 til < 1/1.000) |
| Infektioner og parasitære sygdomme |  | Infektioner |  |
| Blod og lymfesystem | Anæmi, leukopeni, trombocytopeni, knoglemarvssuppression |  | Pancytopeni, agranulocytose |
| Immunsystemet |  |  | Anafylaktiske reaktioner, overfølsomhedsreaktioner |
| Nervesystemet |  |  | Hovedpine, konfusion, letargi, krampeanfald, ansigtsparæstesi |
| Øjne |  | Sløret syn | Nedsat syn |
| Vaskulære sygdomme |  |  | Ansigtsrødmen |
| Mave‑tarm‑kanalen | Anoreksi, kvalme, opkastning |  | Diarré |
| Lever og galdeveje |  | Hepatotoksicitet | Levernekrose på grund af veno‑okklusiv sygdom, Budd‑Chiari‑syndrom med potentielt dødeligt udfald |
| Nyrer og urinveje |  |  | Nedsat nyrefunktion med forhøjet kreatinin og forhøjet urinstof i blodet |
| Hud og subkutane væv |  | Alopeci, hyperpigmentering, lysfølsomhed, forbigående udslæt | Erytem, makulopapuløst eksantem, urticaria |
| Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet |  | Influenzalignende symptomer, utilpashed | Irritation på applikationsstedet |
| Undersøgelser |  |  | Forhøjede leverenzymer, forhøjede transaminaser (ASAT, ALAT), forhøjet basisk fosfatase, forhøjet laktatdehydrogenase (LDH) |

Mave-tarm-forstyrrelser som f.eks. anoreksi, kvalme og opkastning er almindelige og alvorlige. I sjældne tilfælde er diaré blevet iagttaget.

Ofte bemærkede ændringer i blodtal (anæmi, leukopeni og trombocytopeni) er dosisrelaterede og forsinkede, hvor laveste værdi ofte først opstår efter 3 til 4 uger. I sjældne tilfælde er der blevet rapporteret om pancytopeni og agranulocytose.

Influenzalignende symptomer med udmattelse, kuldegysninger, feber og muskelsmerter ses engang imellem under eller ofte kun dage efter dacarbazin-indgift. Disse forstyrrelser kan opstå igen med den næste infusion.

Forhøjede leverenzymer (f.eks. alkalisk phosphatase) er i sjældne tilfælde observeret.

I sjældne tilfælde er levernekrose på grund af okklusion af intrahepatiske vener (veno-okklusiv leversygdom) blevet observeret efter administration af dacarbazin ved enkeltstofbehandling eller ved modaliteter med kombineret kemoterapi. Generelt opstod syndromet under behandlingens anden cyklus. Blandt symptomerne var feber, eosinofili, mavesmerter, forstørret lever, gulsot og shock, som hurtigt forværredes i løbet af nogle timer eller få dage. Da fatale resultater er blevet beskrevet, er det især vigtigt med regelmæssig kontrol af leverstørrelse og -funktion samt blodtal (især eosinofiler). I enkelte tilfælde af formodet veno-okklusiv sygdom har indledning af tidlig behandling med kortikosteroider i høj dosis (f.eks. 300 mg hydrocortison pr. dag) med eller uden fibrinolytika såsom heparin eller vævsplasminogenaktivator vist gode resultater (se pkt. 4.2 og 4.4).

Reaktioner på indgivelsesstedet såsom irritation af venen og nogle af de systemiske bivirkninger menes at skyldes dannelse af fotonedbrydningsprodukter.

Nedsat nyrefunktion med øgede blodniveauer af stoffer, der normalt udskilles i urinen, er sjælden.

Bivirkninger i centralnervesystemet som f.eks. hovedpine, nedsat syn, konfusion, apati og kramper kan opstå i sjældne tilfælde. Ansigtsparæsthesi og blussen kan opstå kort efter administration.

Allergiske hudreaktioner i form af erytem, makulopapulært eksantem eller nældefeber iagttages sjældent. I sjældne tilfælde kan der opstå alopeci, hyperpigmentering og lysoverfølsomhed af huden. Endvidere er anafylaktiske reaktioner også blevet beskrevet i sjældne tilfælde.

Utilsigtet paravenøs applikation forventes at give lokale smerter og nekrose.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

* 1. **Overdosering**

Alvorlig knoglemarvs­toksicitet og endog knoglemarvsaplasi kan forventes som følge af en overdosis, og forekomsten kan være forsinket med op til 2 uger. Perioden indtil opstående laveste værdi af leukocyt- og trombocyttal kan være 4 uger. Selv om der kun er mistanke om overdosering, er det vigtigt, at der udføres langvarig, omhyggelig hæmatologisk overvågning.

Der er blevet observeret hypotensive episoder ved høje doser af dacarbazin (> 850 mg/m2). Hvis der observeres hypotension anbefales støttebehandling, for eksempel hydrering med 500 ml 0,9 % natriumchloridopløsning.

Da ingen kendt antidot er tilgængelig, skal der udvises stor forsigtighed ved hver administration for at undgå en overdosis.

* 1. **Udlevering**

BEGR

1. **FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**
   1. **Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Alkyleringsmidler, ATC-kode: L01AX04.

Dacarbazin er et cytostatikum. Den antineoplastiske virkning skyldes en hæmning af cellevæksten, som er uafhængig af cellecyklen, og skyldes en hæmning af DNA-syntese. En alkylerende virkning er også blevet påvist, og andre cytostatiske mekanismer kan være påvirket af dacarbazin.

Dacarbazin anses ikke for i sig selv at være effektivt. Ved mikrosomal N-demethylering omsættes stoffet dog hurtigt til 5-aminoimidazol-4-carboxamid og en methylkation, som er ansvarlig for lægemidlets alkylerende virkning.

* 1. **Farmakokinetiske egenskaber**

Efter intravenøs administration fordeles dacarbazin hurtigt i vævet. Plasmaproteinbindingen er 5 %. Dacarbazins kinetik i plasma er bifasisk. Den første fase (fordeling) med en halveringstid på kun 20 minutter og en terminal fase med en halveringstid på 0,5-3,5 timer.

Dacarbazin krydser blodhjernebarrieren i et begrænset omfang. Koncentrationerne i cerebrospinalvæsken rapporteres at være omkring 14 % af plasmakoncentrationen.

Dacarbazin er inaktivt, indtil det metaboliseres i leveren af cytochrom P450, som danner de reaktive N-demethylerede metabolitter HMMTIC og MTIC. Denne reaktion katalyseres af CYP1A1, CYP1A2 og CYP2E1. MTIC metaboliseres videre til 5-aminoimidazol-4-carboxamid (AIC).

Dacarbazin metaboliseres hovedsageligt i leveren ved hydroxylering og demethylering, ca. 20-50 % af stoffet udskilles uomdannet af nyrerne via tubulær sekretion.

* 1. **Non-kliniske sikkerhedsdata**

På grund af de farmakologiske egenskaber viser dacarbazin mutagene, carcinogene og teratogene virkninger, som kan påvises ved forsøg.

1. **FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**
   1. **Hjælpestoffer**

Citronsyremonohydrat og mannitol (E 421).

* 1. **Uforligeligheder**

Opmærksomheden bør henledes på den kemiske uforligeligelighed mellem dacarbazin-opløsningen og heparin, hydrocortison, L-cystein og natriumhydrogencarbonat.

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforligeligheder, må Dacarbazine Lipomed ikke blandes med andre lægemidler.

* 1. **Opbevaringstid**

4 år.

Opbevaringstid for den rekonstituerede opløsning

Der er blevet påvist kemisk og fysisk stabilitet under brug i 8 timer ved stuetemperatur og beskyttet mod lys, og i 5 dage ved temperaturer på 2 til 8 °C og beskyttet mod lys. Fra et mikrobiologisk synspunkt skal den rekonstituerede opløsning anvendes omgående.

Hvis den rekonstituerede opløsning ikke anvendes omgående, er opbevaringstiden og betingelserne under opbevaring brugerens ansvar. Den rekonstituerede opløsning må ikke opbevares i over 24 timer i et køleskab (2 til 8 °C) og beskyttet mod lys, medmindre rekonstitutionen har fundet sted under kontrollerede og validerede aseptiske betingelser.

Opbevaringstid for den fortyndede opløsning til infusion

Der er blevet påvist kemisk og fysisk stabilitet under brug i 8 timer ved stuetemperatur og beskyttet mod lys, og i 5 dage ved temperaturer på 2 til 8 °C og beskyttet mod lys. Fra et mikrobiologisk synspunkt skal den fortyndede infusionsvæske, opløsning, anvendes omgående.

Hvis den fortyndede infusionsvæskeopløsning, ikke anvendes omgående, er opbevaringstiden og betingelserne under opbevaring brugerens ansvar. Den fortyndede infusionsvæskeopløsning, må ikke opbevares i over 24 timer i et køleskab (2 til 8 °C) og beskyttet mod lys, medmindre rekonstitutionen og fortyndingen har fundet sted under kontrollerede og validerede aseptiske betingelser.

Fra et mikrobiologisk synspunkt anbefales det ikke at overskride en samlet opbevaringstid på 24 timer efter åbning af præparatet.

* 1. **Særlige opbevaringsforhold**

Må ikke opbevares over 25 °C.

Opbevar hætteglassene i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Rekonstituerede opløsninger skal også beskyttes mod lys.

Opbevaringsforhold for det rekonstituerede/fortyndede lægemiddel, se pkt. 6.3.

* 1. **Emballagetype og pakningsstørrelser**

Dacarbazine Lipomed 200 mg leveres som sterilt pulver til injektions- eller infusionsvæske, opløsning, i brune enkeltdosishætteglas til injektion (hydrolytisk klasse I), lukket med lyofiliseringspropper af brombutylgummi. Hætteglas, der indeholder Dacarbazine Lipomed 200 mg er lukket med røde flip‑off‑låg og er pakket i kartoner med 10 hætteglas i hver.

* 1. **Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Anbefalinger for sikker håndtering

Dacarbazin er et antineoplastisk stof. Før påbegyndelse, bør der tages højde for lokale cytotoksiske retningslinjer.

Dacarbazin-opløsninger bør kun forberedes af uddannet personale. Som med alle andre cytostatika bør forholdsregler tages for at undgå eksponering af personalet. Håndtering af cytostatika bør generelt undgås under graviditet. Tilberedning af opløsningen til indgivelse bør foregå i et dertil indrettet område og over en afvaskelig bakke eller plastikforet absorberbart papir til engangsbrug.

Egnede beskyttelsesbriller, engangshandsker, ansigtsmaske og engangsforklæde bør anvendes. Sprøjter og infusionsudstyr samles forsigtigt for at undgå lækage (brug af Luer lock-fitting anbefales).

Alle eksponerede overflader bør rengøres grundigt efter udført arbejde, og hænder og ansigt vaskes.

I tilfælde af spild bør operatører tage handsker, ansigtsmasker, beskyttelsesbriller og et engangsforklæde på og vaske spildt materiale op med absorberende materiale, som findes i arbejdsområdet til dette formål. Området rengøres og al forurenet materiale overføres enten til en pose eller beholder beregnet til cytotoksisk affald, eller opbevares i en forseglet beholder med henblik på forbrænding.

*Tilberedning til intravenøs administration*

Dacarbazin‑opløsninger skal forberedes umiddelbart før brug. Dacarbazine er følsomt over for lyseksponering. Under administration skal infusionsbeholderen og administrationssættet beskyttes mod dagslys, f.eks. ved at bruge PVC‑infusionssæt resistente over for lys. Normale infusionssæt skal pakkes ind, f.eks. i UV‑resistent aluminiumsfolie.

Under aseptiske betingelser opløses indholdet af et hætteglas med Dacarbazine Lipomed 200 mg først med 20 ml vand til injektionsvæsker. Opløsningens densitet er 1,007 g/ml. Den friskt tilberedte opløsning indeholdende 10 mg/ml dacarbazin kan administreres ved langsom intravenøs injektion.

Ved tilberedning af intravenøse infusionsopløsninger skal opløsningen yderligere fortyndes i 200 ‑ 300 ml isotonisk natriumchloridopløsning eller glucose 5 %. Opløsningen gives som en kortvarig infusion over en periode på 15 til 30 minutter.

Dacarbazine Lipomed 200 mg er kun til engangsbrug.

Injektionsvæskeopløsningen eller den fortyndede infusionsvæskeopløsning skal inspiceres visuelt, og kun klare opløsninger, der stort set er frie for partikler, bør anvendes. Opløsningen må ikke anvendes, hvis der er partikler til stede. Al resterende indhold efter brug bør bortskaffes. Dette gælder også for opløsninger, hvor den synlige fremtoning af præparatet har ændret sig.

Rekonstituerede opløsninger er klare og svagt gule. Fortyndede infusionsvæskeopløsninger, er klare og næsten farveløse.

Bortskaffelse: Alle materialer, der er blevet anvendt til fortynding og administration, skal bortskaffes i henhold til standardprocedurer (forbrænding).

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Lipomed GmbH

Hegenheimer Strasse 2

D-79576 Weil am Rhein

Tyskland

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

49607

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

25. april 2012

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

12. juli 2024