

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Dakarbazín medac 100 mg prášok na injekčný alebo infúzny roztok
Dakarbazín medac 200 mg prášok na injekčný alebo infúzny roztok
Dakarbazín medac 500 mg prášok na infúzny roztok
Dakarbazín medac 1 000 mg prášok na infúzny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá jednodávková injekčná liekovka lieku Dakarbazín medac 100 mg obsahuje 100 mg dakarbazínu (vo forme dakarbazíniumcitrátu, tvorený *in situ*). Dakarbazín medac 100 mg obsahuje po rekonštitúcii 10 mg/ml dakarbazínu (pozri časť 6.6).

Každá jednodávková injekčná liekovka lieku Dakarbazín medac 200 mg obsahuje 200 mg dakarbazínu (vo forme dakarbazíniumcitrátu, tvorený *in situ*). Dakarbazín medac 200 mg obsahuje po rekonštitúcii 10 mg/ml dakarbazínu (pozri časť 6.6).

Každá jednodávková injekčná liekovka lieku Dakarbazín medac 500 mg obsahuje 500 mg dakarbazínu (vo forme dakarbazíniumcitrátu, tvorený *in situ*). Dakarbazín medac 500 mg obsahuje po rekonštitúcii a konečnom riedení 1,4 - 2,0 mg/ml dakarbazínu (pozri časť 6.6).

Každá jednodávková injekčná liekovka lieku Dakarbazín medac 1 000 mg obsahuje 1 000 mg dakarbazínu (vo forme dakarbazíniumcitrátu, tvorený *in situ*). Dakarbazín medac 1 000 mg obsahuje po rekonštitúcii a konečnom riedení 2,8 - 4,0 mg/ml dakarbazínu (pozri časť 6.6).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Dakarbazín medac 100 mg (200 mg): prášok na injekčný alebo infúzny roztok.
Dakarbazín medac 500 mg (1 000 mg): prášok na infúzny roztok.
Dakarbazín medac je biely alebo svetložltý prášok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Dakarbazín medac je indikovaný pacientom na liečbu metastatického malígneho melanómu.

Ďalšie indikácie pre liek Dakarbazín medac ako súčasť kombinovanej chemoterapie sú:

- pokročilý Hodgkinov lymfóm
- pokročilé sarkómy mäkkých tkanív u dospelých (okrem mezoteliómu, Kaposiho sarkómu)

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Použitie dakarbazínu má byť obmedzené na lekárov so skúsenosťami v onkológii alebo hematológii.

Dakarbazín je citlivý na expozíciu svetlom. Všetky rekonštituované roztoky majú byť vhodne chránené pred svetlom a to aj pri podávaní (infúznym setom nepriepustným pre svetlo).

Pri podávaní injekcie/infúzie je potrebné dbať na to, aby sa zabránilo extravazácii do tkanív, pretože to môže spôsobiť lokálnu bolesť a poškodenie tkaniva. Pokiaľ dôjde k extravazácii, je potrebné injekciu/infúziu okamžite prerušiť a akúkoľvek zostávajúcu časť dávky podať do inej žily.

Odporúča sa vyhýbať jedlu pred podaním dakarbazínu, aby nevoľnosť a vracanie neboli závažné. So sekrétmi a zvratkami sa musí zaobchádzať s opatrnosťou.

Dávkovanie

Môžu byť použité nasledujúce režimy. Pre ďalšie podrobnosti pozri aktuálnu vedeckú literatúru.

Malígnny melanóm

Dakarbazín môže byť podávaný v monoterapii v dávkach 200 až 250 mg/m² telesného povrchu/deň ako i.v. injekcia počas 5 dní každé 3 týždne.

Ako alternatíva k intravenózne bolusovej injekcii môže byť dakarbazín podaný ako krátkodobá infúzia (počas 15 - 30 minút).

Možné je tiež podať 850 – 1 000 mg/m² telesného povrchu 1. deň a potom raz každé 3 týždne ako intravenóznou infúziou.

Hodgkinov lymfóm

Dakarbazín sa podáva v dennej dávke 375 mg/m² telesného povrchu i.v. každých 15 dní v kombinácii s doxorubicínom, bleomycínom a vinblastínom (režim ABVD).

Sarkómy mäkkých tkanív u dospelých

Pre sarkómy mäkkých tkanív u dospelých sa dakarbazín podáva v denných dávkach 250 mg/m² telesného povrchu i.v. (dni 1 - 5) v kombinácii s doxorubicínom každé 3 týždne (režim ADIC).

Počas liečby dakarbazínom sa má vykonávať časté monitorovanie krvného obrazu ako aj monitorovanie funkcie pečene a obličiek. Vzhľadom k tomu, že sa často vyskytujú závažné gastrointestinálne reakcie, odporúčajú sa tiež vhodné antiemetické a podporné opatrenia.

Vzhľadom k tomu, že sa môžu vyskytnúť ťažké gastrointestinálne a hematologické poruchy, musí sa urobiť extrémne starostlivá analýza prínosov a rizík pred každým priebehom liečby dakarbazínom.

Trvanie liečby

Ošetrojúci lekár musí individuálne rozhodovať o trvaní liečby s ohľadom na typ a stupeň prebiehajúcej choroby, podávanú kombinovanú liečbu a na odpoveď na dakarbazín a jeho nežiaduce účinky. Pri pokročilom Hodgkinovom lymfóme sa zvyčajne odporúča podávať 6 cyklov kombinovanej ABVD terapie. Pri metastatickom malígnom melanóme a pokročilom sarkóme mäkkých tkanív závisí trvanie liečby individuálne na účinnosti a znášanlivosti pacienta.

Spôsob podávania

Rýchlosť podávania

Dávky menej ako 200 mg/m² sa môžu podávať ako pomalá intravenózna injekcia. Väčšie dávky (v rozmedzí od 200 do 850 mg/m²) sa majú podávať ako i.v. infúzia počas 15 - 30 minút.

Odporúča sa najskôr testovať priechodnosť žily s 5 až 10 ml preplachu infúznym roztokom 0,9 % chloridu sodného alebo 5 % glukózy. Rovnaké roztoky sa majú použiť po infúzii na prepláchnutie akéhokoľvek zostávajúceho lieku z hadičky.

Po rekonštitúcii s vodou na injekciu a bez ďalšieho riedenia s infúznym roztokom 0,9 % chloridu sodného alebo 5 % glukózy, sú lieky obsahujúce 100 mg a 200 mg dakarbazínu hypoosmolárne (asi 100 mOsm/kg) a

preto sa majú radšej podávať pomalou intravenóznou injekciou, napr. po dobu 1 minúty, skôr ako rýchly intravenózný bolus po dobu niekoľkých sekúnd.

Pokyny na rekonštitúciu lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

Pacienti s nedostatočnou funkciou obličiek/pečene

Pri miernej až stredne závažnej nedostatočnej funkcii obličiek alebo pečene nie je zvyčajne potrebné znižovať dávku. U pacientov s kombinovanou poruchou obličiek a pečene je eliminácia dakarbazínu predĺžená. Avšak v súčasnosti nemôžu byť poskytnuté žiadne overené odporúčania týkajúce sa znižovania dávky.

Starší pacienti

Keďže u starších pacientov sú k dispozícii obmedzené skúsenosti, nemôžu byť poskytnuté žiadne zvláštne pokyny pre použitie u starších pacientov.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť dakarbazínu u detí/dospievajúcich vo veku < 15 rokov neboli doteraz stanovené. Nemôžu byť poskytnuté žiadne zvláštne odporúčania pre použitie dakarbazínu v pediatrickej vekovej skupine, pokiaľ nebudú k dispozícii ďalšie údaje.

4.3 Kontraindikácie

Dakarbazín je kontraindikovaný u

- prípadov precitlivenosti na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1
- tehotných alebo dojčiacich žien (pozri časť 4.6)
- pacientov s leukopéniou a/alebo trombocytopéniou
- pacientov so závažným ochorením pečene alebo obličiek
- súčasného očkovania proti žltej zimnici alebo súčasne užívaného fotemustínu (pozri časť 4.5)

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Odporúča sa, aby sa dakarbazín podával len pod dohľadom onkológa, ktorý má vybavenie na pravidelné sledovanie klinických, biochemických a hematologických účinkov počas liečby a po liečbe.

Ak sa vyskytnú príznaky poruchy funkcie pečene alebo obličiek, alebo príznaky reakcie precitlivenosti, je potrebné okamžite ukončiť liečbu. Ak dôjde k venookluzívnemu ochoreniu pečene, ďalšia terapia dakarbazínom je kontraindikovaná.

Poznámka: Zodpovedný lekár si musí byť vedomý zriedka pozorovanej vážnej komplikácie počas liečby, ktorá je dôsledkom pečenej nekrózy kvôli uzáveru intrahepatálnych žíl. Preto sa vyžaduje častá kontrola veľkosti pečene, funkcie a krvného obrazu (najmä eozinofilov). V jednotlivých prípadoch podozrenia na venookluzívne ochorenie bola úspešná včasná liečba kortikosteroidmi vo vysokých dávkach (napríklad hydrokortizón 300 mg/deň) s alebo bez fibrinolytík, ako je heparín alebo aktivátor tkanivového plazminogénu (pozri časť 4.8).

Dlhodobá terapia môže pôsobiť kumulatívne toxicky na kostnú dreň. Možný útlm kostnej drene vyžaduje pozorné sledovanie počtu bielych krviniek, červených krviniek a krvných doštičiek. Hematopoetická toxicita môže vyžadovať dočasné prerušenie alebo ukončenie liečby.

Extravazácia lieku počas i.v. podania môže mať za následok poškodenie tkaniva a silnú bolesť.

Je potrebné vyhnúť sa súčasnému užívaniu fenytoínu, pretože znížená absorpcia fenytoínu z gastrointestinálneho traktu môže spôsobiť náchylnosť pacienta ku záchvatom (pozri časť 4.5.).

Okrem toho je dakarbazín stredne silné imunosupresívum. Podávanie živých (alebo oslabených živých) vakcín imunokompromitovaným pacientom kvôli podávaniu cytostatík ako je dakarbazín, môže spôsobiť vážne alebo smrteľné infekcie. Pacienti používajúci dakarbazín nesmú byť očkovaní živými vakcínami. Inaktivované vakcíny môžu byť použité, ak sú k dispozícii.

V priebehu chemoterapie je potrebné vyhnúť sa hepatotoxickým liekom a alkoholu.

Antikoncepčné opatrenia

Muži majú byť poučení o použití antikoncepčných opatrení počas liečby a po dobu 6 mesiacov po ukončení liečby (pozri časť 4.6).

Pediatrická populácia

Neodporúča sa používať dakarbazín v pediatrickej populácii, pokiaľ nebudú k dispozícii ďalšie údaje.

Manipulácia s dakarbazínom

S dakarbazínom sa má manipulovať v súlade so štandardnými postupmi pre cytostatiká, ktoré majú mutagénne, karcinogénne a teratogénne účinky.

4.5 Liekové a iné interakcie

Myelotoxické interakcie sú možné v prípade, že predchádzajúca alebo súčasná liečba mala nežiaduce účinky na kostnú dreň (najmä cytostatiká, ožarovanie).

Štúdie vyšetrujúce prítomnosť fenotypického metabolizmu neboli vykonané, bola ale identifikovaná hydroxylácia parentálnej zlúčeniny na metabolity s protinádorovou aktivitou.

Dakarbazín sa metabolizuje cytochrómom P450 (CYP1A1, CYP1A2 a CYP2E1). Toto je potrebné vziať do úvahy, ak sa súčasne podávajú iné lieky, ktoré sú metabolizované rovnakými pečeňových enzýmami.

Dakarbazín môže zvýšiť účinok metoxypsoralénu kvôli fotosenzitizácii.

Súčasná podávanie vakcíny proti žltej zimnici je kontraindikované vzhľadom na riziko fatálneho systémového ochorenia (pozri časti 4.3).

Je potrebné vyhnúť sa súčasnému podávaniu oslabených živých vakcín vzhľadom na riziko systémového, potenciálne smrteľného ochorenia. Riziko je väčšie u pacientov, u ktorých už choroba spôsobila imunosupresiu. Odporúča sa používať inaktivovanú vakcínu, pokiaľ je k dispozícii (poliomyelitída, pozri tiež časť 4.4).

U nádorových ochorení je zvýšené riziko trombózy, preto je bežné súčasné používanie antikoagulačnej liečby. V prípade, že pacient dostáva perorálne antikoagulanciá, frekvencia monitorovania INR musí byť zvýšená v dôsledku veľkej interindividuálnej variability koagulácie a vzhľadom k možným interakciám medzi antikoagulanciami a cytostatikami.

Súčasná užívanie s fenytoínom môže spôsobiť zníženú absorpciu fenytoínu z gastrointestinálneho traktu a môže spôsobovať náchylnosť pacienta ku záchvatom (pozri časť 4.4.).

Súčasná užívanie cyklosporínu (a v niektorých prípadoch takrolimusu) je potrebné starostlivo zvážiť, pretože tieto látky môžu spôsobiť nadmernú imunosupresiu a lymfoproliferáciu.

Súčasná užívanie fotemustínu môže spôsobiť akútnu pľúcnu toxicitu (syndróm dychovej tiesne u dospelých). Fotemustín a dakarbazín sa nesmú používať súčasne. Dakarbazín môže byť použitý najskôr jeden týždeň po podaní fotemustínu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Bolo preukázané, že dakarbazín je mutagénny, teratogénny a karcinogénny u zvierat. Musí sa teda predpokladať, že existuje zvýšené riziko teratogénnych účinkov u ľudí. Preto je liek Dakarbazín medac kontraindikovaný počas gravidity (pozri časť 4.3).

Dojčenie

Dakarbazín medac je kontraindikovaný počas dojčenia (pozri časť 4.3).

Ženy vo fertilnom veku

Ženy vo fertilnom veku musia používať účinnú antikoncepciu počas liečby dakarbazínom.

Antikoncepcia u mužských pacientov

Muži majú byť poučení o použití antikoncepčných opatrení počas liečby a po dobu 6 mesiacov po ukončení liečby (pozri časť 4.4).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Dakarbazín medac môže ovplyvniť schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje vzhľadom k jeho nežiaducim účinkom na centrálnu nervovú sústavu alebo kvôli nevoľnosti a vracaniu.

4.8 Nežiaduce účinky

Frekvencie

Veľmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

Menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)

Zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)

Veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$)

Neznáme (z dostupných údajov)

Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie sú poruchy gastrointestinálneho traktu (anorexia, nevoľnosť a vracanie) a poruchy krvi a lymfatického systému, ako je anémia, leukopénia a trombocytopénia.

Posledné uvedené sú závislé od dávky a oneskorené, pričom najnižšie hodnoty sa často vyskytujú až po 3 až 4 týždňoch.

Infekcie a nákazy

Menej časté

Infekcie

Poruchy krvi a lymfatického systému

Časté

Anémia, leukopénia, trombocytopénia

Zriedkavé

Pancytopenia, agranulocytóza

Poruchy imunitného systému

Zriedkavé

Anafylaktické reakcie

Poruchy nervového systému

Zriedkavé

Bolesti hlavy, poruchy videnia, zmätenosť, letargia, záchvaty, parestézia tváre

Poruchy ciev

Zriedkavé

Začervenanie tváre

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Časté

Anorexia, nevoľnosť, vracanie

Zriedkavé

Hnačka

Poruchy pečene a žľových ciest

Zriedkavé

Nekróza pečene kvôli venookluzívnemu ochoreniu (VOI) pečene, fatálny Budd-Chiariho syndróm

Poruchy kože a podkožného tkaniva	<u>Menej časté</u> Alopécia, hyperpigmentácia, fotosenzitivita <u>Zriedkavé</u> Erytém, makulopapulárny exantém, urtikária
Poruchy obličiek a močových ciest	<u>Zriedkavé</u> Porucha funkcie obličiek
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	<u>Menej časté</u> Príznaky podobné chrípke <u>Zriedkavé</u> Podráždenie v mieste aplikácie
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	<u>Zriedkavé</u> Elevácia pečeneových enzýmov (napr. alkalickéj fosfatázy, AST, ALT), zvýšenie laktátdehydrogenázy (LDH), zvýšenie kreatinínu a urey v krvi

Poruchy zažívacieho traktu ako je anorexia, nevoľnosť a vracanie sú časté a závažné. V zriedkavých prípadoch bola pozorovaná hnačka.

Často pozorované zmeny v krvnom obraze (anémia, leukopénia, trombocytopénia) sú závislé od dávky a sú oneskorené, pričom najnižšie hodnoty sa často vyskytujú až po 3 až 4 týždňoch. V zriedkavých prípadoch boli popísané pancytopénia a agranulocytóza.

Príznaky podobné chrípke s vyčerpaním, zimnicou, horúčkou a bolesťou svalov sa občas pozorovali počas alebo často len niekoľko dní po podaní dakarbazínu. Tieto poruchy sa môžu opakovať s ďalšou infúziou.

V zriedkavých prípadoch je pozorované zvýšenie hladín pečeneových enzýmov (napr. alkalickéj fosfatázy, ALT, AST) a laktátdehydrogenázy (LDH)

Zriedka bola pozorovaná nekróza pečene v dôsledku oklúzie intrahepatických žíl (venooklúzivne pečeneové ochorenie, Budd-Chiariho syndróm) po podaní dakarbazínu v monoterapii alebo pri kombinovanom spôsobe liečby. Všeobecne sa syndróm vyskytoval počas druhého cyklu liečby. Príznaky zahŕňali horúčku, eozinofíliu, bolesť brucha, zväčšenie pečene, žltáčku a šok, ktorý sa rýchlo zhoršoval počas niekoľkých hodín alebo dní. Pretože bol popísaný fatálny priebeh, zvláštna starostlivosť musí byť venovaná častému monitorovaniu veľkosti a funkcie pečene a kontrole krvného obrazu (najmä eozinofilov). V jednotlivých prípadoch podozrenia na venooklúzivne ochorenie bola úspešná včasná liečba kortikosteroidmi vo vysokých dávkach (napríklad hydrokortizón 300 mg/deň) s alebo bez fibrinolytík, ako je heparín alebo aktivátor tkanivového plazminogénu (pozri časť 4.2 a 4.4).

Predpokladá sa, že podráždenie v mieste aplikácie a niektoré zo systémových nežiaducich účinkov sú výsledkom vznikajúcich fotodegradačných produktov.

Porucha funkcie obličiek so zvýšením hladiny látok vylučovaných výhradne močom je vzácna.

Nežiaduce účinky na centrálny nervový systém ako sú bolesti hlavy, porucha videnia, zmätenosť, letargia a záchvaty sa môžu objaviť zriedkavo. Parestézia a začervenanie tváre sa môžu objaviť krátko po injekcii.

Alergické reakcie kože vo forme erytému, makulopapulárneho exantému alebo urtikárie sú pozorované len zriedka. Zriedka môže dôjsť k alopecii, hyperpigmentácii a fotosensitivite kože.

V zriedkavých prípadoch boli popísané anafylaktické reakcie.

Očakáva sa, že neúmyselná paravenózna injekcia môže spôsobiť lokálnu bolesť a nekrózu.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom (pozri podrobnosti uvedené ďalej).

Štátny ústav pre kontrolu liečiv

Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie

Kvetná ul. 11

SK-825 08 Bratislava 26

Tel: + 421 2 507 01 206

Fax: + 421 2 507 01 237

e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk

Tlačivo na hlásenie nežiaduceho účinku je na webovej stránke www.sukl.sk v časti Lieky/Bezpečnosť liečiv

Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>

4.9 Predávkovanie

Primárne očakávané komplikácie predávkovania sú závažný útlm kostnej drene a eventuálne aplázia kostnej drene, ktoré sa môžu prejaviť s oneskorením do menej ako dvoch týždňov. Doba do výskytu najnižšieho počtu leukocytov a trombocytov môže byť 4 týždne. Aj v prípade, ak je na predávkovanie iba podozrenie, je nevyhnutné dlhodobé starostlivé hematologické monitorovanie.

Nie je známe antidotum na predávkovanie sa dakarbazínom. Preto je potrebné prijať zvláštne opatrenia, aby sa zabránilo predávkovaniu týmto liekom.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Alkylačné látky, ATC kód: L01AX04

Dakarbazín je cytostatikum. Antineoplastický účinok je v dôsledku inhibície bunkového rastu, ktorý je nezávislý na bunkovom cykle a v dôsledku inhibície syntézy DNA. Bol tiež preukázaný alkylačný účinok a dakarbazínom môžu byť tiež ovplyvnené ďalšie cytostatické mechanizmy.

Predpokladá sa, že dakarbazín sám o sebe nevykazuje antineoplastický účinok. Avšak pomocou mikrozomálnej N-demetylácie sa rýchlo prevedie na 5-amino-imidazol-4-karboxamid a na metylový kation, ktorý je zodpovedný za alkylačný účinok lieku.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Distribúcia

Po intravenóznom podaní je dakarbazín rýchlo distribuovaný do tkanív. Väzba na plazmatické bielkoviny je 5 %. Kinetika v plazme je dvojfázová; počiatkový (distribučný) polčas je len 20 minút, terminálny polčas je 0,5 - 3,5 hodiny.

Biotransformácia

Dakarbazín nie je aktívny, pokiaľ sa nemetabolizuje v pečeni cytochrómami P450 za vzniku reaktívnych N-demetylovaných molekúl HMMTIC a MTIC. Toto je katalyzované pomocou CYP1A1, CYP1A2 a CYP2E1. MTIC sa ďalej metabolizuje na 5-aminoimidazol-4-karboxamid (AIC).

Eliminácia

Dakarbazín sa metabolizuje prevažne v pečeni hydroxyláciou aj demetyláciou, približne 20 - 50% nemodifikovanej látky sa vylučuje obličkami pomocou renálnej tubulárnej sekrécie.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Vzhľadom na jeho farmakodynamické vlastnosti dakarbazín vykazuje mutagénne, karcinogénne a teratogénne účinky, ktoré sú detekovateľné v experimentálnych testovacích systémoch.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Bezvodá kyselina citrónová a manitol.

6.2 Inkompatibility

Roztok dakarbazínu je chemicky nekompatibilný s heparínom, hydrokortizónom, L-cysteínom a hydrogénuhličitanom sodným.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

Čas použiteľnosti rekonštituovaného roztoku lieku Dakarbazín medac 100 mg (200 mg)

Chemická a fyzikálna stabilita pri použití bola preukázaná po dobu 24 hodín pri teplote 25 °C a po dobu 48 hodín pri teplote 2 – 8 °C chránenej pred svetlom.

Z mikrobiologického hľadiska sa má tento liek použiť okamžite. Pokiaľ nie je použitý okamžite, za čas použitia a podmienky uchovávania pred použitím je zodpovedný používateľ a normálne nie sú dlhšie ako 24 hodín pri teplote 2 – 8 °C, pokiaľ rekonštitúcia neprebehla za kontrolovaných a validovaných aseptických podmienok.

Čas použiteľnosti rekonštituovaného a ďalej riedeného roztoku lieku Dakarbazín medac 100 mg (200 mg, 500 mg, 1 000 mg)

Rekonštituovaný a ďalej riedený roztok sa musí okamžite použiť.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

Uchovávajúte injekčnú liekovku vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie po rekonštitúcii lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Dakarbazín medac 100 mg (200 mg) je dodávaný ako sterilný prášok na injekčný alebo infúzny roztok v jednodávkových injekčných liekovkách vyrobených z jantárového skla (Typ I, Ph.Eur.) a uzavretý butylovou gumovou zátkou. Každá škatuľa lieku Dakarbazín medac 100 mg (200 mg) obsahuje 10 injekčných liekoviek.

Dakarbazín medac 500 mg (1 000 mg) je dodávaný ako sterilný prášok na infúzny roztok v jednodávkových injekčných liekovkách vyrobených z jantárového skla (Typ I, Ph.Eur.) a uzavretý butylovou gumovou zátkou. Každá škatuľa lieku Dakarbazín medac 500 mg (1 000 mg) obsahuje jednu injekčnú liekovku.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Odporúčania pre bezpečné zaobchádzanie

Dakarbazín je antineoplastická látka. Pred začatím sa má odkázať na miestne pokyny pre zaobchádzanie s cytotoxickými látkami.

Dakarbazín má otvárať iba vyškolený personál a rovnako ako u všetkých cytotoxických látok sa majú prijať opatrenia, aby sa zabránilo expozícii zamestnancom. Zaobchádzaniu s cytotoxickými liekmi sa má všeobecne v priebehu tehotenstva vyhnúť. Príprava roztoku na podanie sa má vykonať na určenej manipulačnej ploche a pracovať sa má nad umývateľnou táckou alebo jednorazovým absorpčným papierom s plastovým rubom.

Má sa používať vhodná ochrana očí, jednorazové rukavice, maska na tvár a jednorazová zástera.

Injekčné striekačky a infúzne sety majú byť starostlivo zostavené, aby sa zabránilo úniku (odporúča sa použitie Luerových uzamykateľných (Luer lock) koncoviek).

Po dokončení má byť akýkoľvek exponovaný povrch dôkladne vyčistený, a ruky a tvár umyté.

V prípade rozliatia si musia obslužní pracovníci nasadiť rukavice, masky na tvár, ochranu očí a jednorazovú zásteru a nasať rozliaty materiál absorpčným materiálom uloženým v tomto priestore pre tento účel. Oblasť sa má potom vyčistiť a všetok kontaminovaný materiál má byť prenesený do vrečka alebo koša pre cytotoxické úniky alebo do koša zapečateného pre spaľovanie.

Príprava na intravenózne podanie

Roztoky dakarbazínu sa pripravujú bezprostredne pred použitím.

Dakarbazín je citlivý na expozíciu svetlom. Počas podania majú byť infúzna fľaša a infúzny set chránené pred expozíciou denným svetlom, napr. pomocou PVC-infúzneho setu nepriepustného pre svetlo. Bežné infúzne sety musia byť obalené napr. UV-odolnou fóliou.

a) Príprava lieku Dakarbazín medac 100 mg:

Asepticky preneste 10 ml vody na injekcie do injekčnej liekovky a pretrepte, pokiaľ nevznikne roztok.

Tento čerstvo pripravený roztok, ktorý obsahuje 10 mg/ml dakarbazínu (hustota roztoku: $\rho = 1,007 \text{ g/ml}$), sa podáva ako pomalá injekcia.

Na prípravu lieku Dakarbazín medac 100 mg pre i.v. infúziu sa tento čerstvo pripravený roztok ďalej riedi s 200 – 300 ml infúzneho roztoku 0,9 % chloridu sodného alebo 5 % glukózy. Tento roztok sa podáva ako krátkodobá infúzia po dobu 15 až 30 minút.

b) Príprava lieku Dakarbazín medac 200 mg:

Asepticky preneste 20 ml vody na injekcie do injekčnej liekovky a pretrepte, pokiaľ nevznikne roztok.

Tento čerstvo pripravený roztok, ktorý obsahuje 10 mg/ml dakarbazínu (hustota roztoku: $\rho = 1,007 \text{ g/ml}$), sa podáva ako pomalá injekcia.

Na prípravu lieku Dakarbazín medac 200 mg pre i.v. infúziu sa tento čerstvo pripravený roztok ďalej riedi s 200 – 300 ml infúzneho roztoku 0,9 % chloridu sodného alebo 5 % glukózy. Tento roztok sa podáva ako krátkodobá infúzia po dobu 15 až 30 minút.

c) Príprava lieku Dakarbazín medac 500 mg:

Asepticky preneste 50 ml vody na injekcie do injekčnej liekovky a pretrepte, pokiaľ nevznikne roztok.

Výsledný roztok, ktorý obsahuje 10 mg/ml dakarbazínu (hustota roztoku: $\rho = 1,007 \text{ g/ml}$), sa musí ďalej riediť s 200 - 300 ml infúzneho roztoku 0,9 % chloridu sodného alebo 5 % glukózy. Získaný infúzny roztok obsahujúci 1,4 - 2,0 mg/ml dakarbazínu je pripravený pre i.v. infúziu a podáva sa v priebehu 20 – 30 minút.

d) Príprava lieku Dakarbazín medac 1 000 mg:

Asepticky preneste 50 ml vody na injekcie do injekčnej liekovky a pretrepte, pokiaľ nevznikne roztok.

Výsledný roztok, ktorý obsahuje 20 mg/ml dakarbazínu (hustota roztoku: $\rho = 1,015 \text{ g/ml}$), sa musí ďalej riediť s 200 - 300 ml infúzneho roztoku 0,9 % chloridu sodného alebo 5 % glukózy. Získaný infúzny roztok obsahujúci 2,8 - 4,0 mg/ml dakarbazínu je pripravený pre i.v. infúziu a podáva sa v priebehu 20 - 30 minút.

Dakarbazín medac 100 mg (200 mg, 500 mg, 1 000 mg) je určený len na jednorazové použitie.

Riedený roztok na infúziu sa má vizuálne skontrolovať a majú sa použiť len číre roztoky, takmer bez častíc. Nepoužívajte roztok, ak sú v ňom prítomné častice.

Akokoľvek časť obsahu zostávajúceho po použití má byť zlikvidovaná, rovnako ako roztoky, u ktorých sa vizuálny vzhľad lieku zmenil.

Všetky materiály, ktoré boli použité na riedenie a podávanie sa majú zlikvidovať pomocou štandardných postupov (spaľovanie).

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Dakarbazín medac 100 mg prášok na injekčný alebo infúzny roztok: 44/0006/16-S

Dakarbazín medac 200 mg prášok na injekčný alebo infúzny roztok: 44/0007/16-S

Dakarbazín medac 500 mg prášok na infúzny roztok: 44/0008/16-S

Dakarbazín medac 1 000 mg prášok na infúzny roztok: 44/0009/16-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 05.februára 2016

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

04/2016