

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Dacarbazină Lipomed 200 mg pulbere pentru soluție injectabilă sau perfuzabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare flacon unidoză de Dacarbazină Lipomed 200 mg conține dacarbazină 200 mg (sub formă de citrat de dacarbazină format *in situ*).

După reconstituirea Dacarbazină Lipomed 200 mg cu 20 ml de apă pentru preparate injectabile, 1 ml de soluție conține dacarbazină 10 mg (vezi pct. 6.6).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere pentru soluție injectabilă sau perfuzabilă.

Pulbere liofilizată de culoare albă.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Dacarbazină Lipomed este indicat pentru tratamentul pacienților cu melanom malign metastazat.

Indicațiile suplimentare pentru dacarbazină ca parte a chimioterapiei de asociere sunt:

- Boală Hodgkin avansată.
- Sarcoame avansate ale țesuturilor moi la adult (cu excepția mezoteliomului, sarcomului Kaposi).

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul cu Dacarbazină Lipomed trebuie efectuat numai de medici specializați în oncologie sau, respectiv, în hematologie.

În timpul tratamentului cu Dacarbazină Lipomed sunt necesare monitorizarea frecventă a hemoleucogramei și monitorizarea funcției hepatice și renale. Având în vedere că apar frecvent reacții gastro-intestinale, se recomandă măsuri antiemetice și de susținere.

Deoarece pot apărea perturbări gastro-intestinale și hematologice, trebuie efectuată o analiză beneficiu-risc extrem de atentă, înainte de fiecare schemă de tratament cu dacarbazină.

Înainte de administrarea Dacarbazinei Lipomed trebuie evitat consumul de alimente, pentru a reduce severitatea greții și vărsăturilor. Produsele de excreție și conținutul vărsăturilor trebuie manipulate cu atenție.

Doze

Se pot utiliza următoarele scheme de tratament. Pentru detalii suplimentare trebuie consultată literatura științifică curentă.

Melanom malign

Dacarbazina poate fi administrată intravenos în monoterapie în doze de 200 - 250 mg/m² suprafață corporală pe zi, timp de 5 zile, la fiecare 3 săptămâni.

Ca alternativă la injecția intravenoasă lentă, dacarbazina poate fi administrată sub formă de perfuzie de scurtă durată (timp de 15 - 30 minute).

Este de asemenea posibil să se administreze 850 mg/m² suprafață corporală în ziua 1 și apoi o dată la fiecare 3 săptămâni, sub formă de perfuzie intravenoasă.

Boala Hodgkin

Dacarbazina se administrează intravenos în doză zilnică de 375 mg/m² suprafață corporală la fiecare 15 zile, în asociere cu doxorubicina, bleomicina și vinblastina (schema de tratament ABVD).

Sarcomul țesuturilor moi

În cazul sarcoamelor de țesuturi moi la adult, dacarbazina se administrează intravenos, în doze zilnice de 250 mg/m² suprafață corporală (zilele 1-5), în asociere cu doxorubicina, la fiecare 3 săptămâni (schema de tratament ADIC).

Durata tratamentului

Medicul curant trebuie să decidă durata tratamentului, luând în considerare tipul și stadiul bolii subiacente, tratamentul asociat administrat, răspunsul la tratament și reacțiile adverse ale dacarbazinei.

În boala Hodgkin avansată, de obicei se recomandă administrarea a 6 cicluri de tratament asociat ABVD.

În melanomul malign metastazat și în sarcomul avansat al țesuturilor moi, durata tratamentului depinde de eficacitate și de tolerabilitatea fiecărui pacient.

Grupe speciale de pacienți

Pacienți cu insuficiență renală/hepatică:

În cazul în care există numai insuficiență renală sau insuficiență hepatică ușoară până la moderată, în general nu este necesară reducerea dozei. La pacienții cu insuficiență renală și hepatică combinată, eliminarea dacarbazinei este prelungită. Cu toate acestea, în prezent nu se pot furniza recomandări validate privind reduceri ale dozei.

Pacienți vârstnici:

Deoarece există numai experiență limitată la pacienții vârstnici, nu se pot furniza instrucțiuni speciale pentru utilizarea la pacienții vârstnici.

Copii și adolescenți:

Siguranța și eficacitatea Dacarbazinei Lipomed la copii și adolescenți nu au fost încă stabilite.

Mod de administrare

Dacarbazina este sensibilă la expunerea la lumină. Toate soluțiile reconstituite trebuie protejate în mod adecvat de lumină, inclusiv în timpul administrării (set de perfuzie rezistent la lumină).

Se recomandă atenție în timpul administrării, pentru a evita administrarea paravenoasă, deoarece aceasta poate provoca durere locală și deteriorare tisulară.

Dacă se constată administrarea paravenoasă, administrarea trebuie întreruptă imediat și cantitatea rămasă din doză trebuie introdusă în altă venă.

Ritmul administrării injecției/perfuziei

Dozele până la 200 mg/m^2 pot fi administrate sub formă de injecție intravenoasă lentă, timp de aproximativ 1 minut. Dozele mai mari (cuprinse între 200 și 850 mg/m^2) trebuie administrate sub formă de perfuzie intravenoasă în decurs de 15 - 30 minute.

Se recomandă testarea în primă fază a permeabilității venei, prin administrare a 5 - 10 ml soluție perfuzabilă izotonă de clorură de sodiu sau soluție de glucoză 5%. Aceleași soluții trebuie utilizate după perfuzie, pentru a elimina orice cantitate de medicament rămasă pe linia de perfuzie.

După reconstituire cu apă pentru preparate injectabile și fără diluarea ulterioară cu soluție izotonă de clorură de sodiu sau cu soluție de glucoză 5%, medicamentele Dacarbazin Lipomed 200 sunt hiposmolare (aproximativ 100 mOsmol/kg) și prin urmare trebuie administrate prin injecție intravenoasă lentă, de exemplu în decurs de 1 minut și nu prin injecție i.v. în bolus, în decurs de câteva secunde.

Pentru instrucțiuni privind reconstituirea și diluarea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6. Soluțiile reconstituite sunt limpezi și de culoare galben pal. Soluțiile perfuzabile diluate sunt limpezi și aproape incolore.

4.3 Contraindicații

Dacarbazin Lipomed este contraindicat în următoarele cazuri:

- Hipersensibilitate la substanța activă dacarbazină sau la oricare dintre excipienți enumerați la pct. 6.1,
- Femei gravide sau care alăptează,
- Leucopenie și/sau trombocitopenie,
- Afecțiuni hepatice sau renale severe,
- Administrare concomitentă cu vaccinul împotriva febrei galbene (vezi pct. 4.5).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Se recomandă ca dacarbazina să fie administrată numai sub supravegherea unui medic specialist în oncologie, care să aibă la dispoziție dispozitivele pentru monitorizarea periodică necesară a efectelor clinice, biochimice și hematologice în timpul tratamentului și după tratament.

Este necesară încetarea imediată a tratamentului dacă se observă simptome de insuficiență hepatică sau renală sau simptome ale reacțiilor de hipersensibilitate.

În cazul în care apare boala venoocluzivă a ficatului, tratamentul ulterior cu dacarbazină este contraindicat.

Notă: Medicul responsabil trebuie să cunoască faptul că în timpul tratamentului există posibilitatea apariției unei complicații observate rar, severe, de necroză hepatică din cauza ocluziei venelor intrahepatice. Prin urmare, monitorizarea periodică a dimensiunilor și funcției hepatice și a hemogramei (în special numărul de eozinofile) prezintă importanță deosebită. În singurele cazuri suspectate de boală venoocluzivă, tratamentul precoce cu doze mari de corticosteroizi (de exemplu hidrocortizon 300 mg/zi), asociați sau nu cu medicamente fibrinolitice cum sunt heparina sau activatorul tisular al plasminogenului, a avut succes (vezi de asemenea pct. 4.8).

Tratamentul pe termen lung poate provoca toxicitatea cumulativă a măduvei osoase. Deprimarea posibilă a măduvei osoase necesită monitorizarea atentă a numărului hematiilor, leucocitelor și trombocitelor. Toxicitatea hematopoietică poate justifica suspendarea temporară sau încetarea tratamentului.

Injecția paravenoasă poate duce la deteriorare tisulară și durere severă.

Administrarea concomitentă a fenitoiniei trebuie evitată deoarece există riscul exacerării convulsiilor, din cauza scăderii absorbției digestive a fenitoiniei (vezi pct. 4.5).

Mai mult, dacarbazina este un medicament imunosupresor moderat. Administrarea vaccinurilor cu virusuri vii (vii-atenuate) la pacienții imunocompromiși prin tratamentul cu medicamente chimioterapice, cum este dacarbazina, poate provoca infecții grave și potențial letale. Vaccinarea cu un vaccin cu virus viu trebuie evitată la pacienții cărora li se administrează dacarbazină. Când acestea există, trebuie utilizate vaccinuri cu virusuri inactivate.

Medicamentele hepatotoxice și alcoolul etilic sunt contraindicate în timpul chimioterapiei.

Măsuri contraceptive

Se recomandă ca bărbații să utilizeze măsuri contraceptive în timpul tratamentului și timp de 6 luni după oprirea tratamentului (vezi pct. 4.6).

Copii și adolescenți:

Dacarbazina nu este recomandată pentru utilizare la copii și adolescenți, până când vor fi disponibile date suplimentare.

Manipularea dacarbazinei

Dacarbazina trebuie manipulată în conformitate cu procedurile standard pentru medicamente citostatice cu efecte mutagene, carcinogene și teratogene.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Administrarea concomitentă a vaccinului împotriva febrei galbene este contraindicată datorită riscului apariției afecțiunii sistemice letale (vezi pct. 4.3).

Din cauza riscului trombotic crescut în cazul afecțiunilor tumorale, administrarea tratamentului anticoagulant este frecventă. În cazul în care se ia decizia tratării pacientului cu anticoagulante orale este necesară creșterea frecvenței monitorizării INR-ului din cauză de variabilități crescute a valorilor de coagulare la diferiți pacienți pe parcursul bolii și eventualitatea apariției interacțiunilor între anticoagulantele orale și tratamentul citostatic.

Trebuie evitată administrarea concomitentă a fenitoiniei deoarece există riscul exacerării convulsiilor, din cauza scăderii absorbției digestive a fenitoiniei (vezi pct. 4.4).

Trebuie evitată administrarea concomitentă a vaccinurilor cu virusuri vii atenuate deoarece există riscul unei afecțiuni sistemice posibil letale. Acest risc este crescut la subiecții care prezintă deja imunosupresie din cauza bolii subiacente. Se recomandă administrarea vaccinului cu virus inactivat în cazul în care acesta există (poliomielită) (vezi de asemenea pct. 4.4).

Administrarea concomitentă a ciclosporinei (și, prin extrapolare, a tacrolimusului) trebuie luată în considerare cu prudență, deoarece aceste medicamente provoacă imunosupresie accentuată, cu risc de limfoproliferare.

Administrarea concomitentă a fotemustinei poate provoca toxicitate pulmonară acută (sindromul de detresă respiratorie a adultului). Fotemustina și dacarbazina nu trebuie administrate concomitent.

Sunt posibile interacțiuni mielotoxice în cazul administrării concomitente cu alte tratamente cu efecte adverse asupra măduvei osoase (în special medicamente citostatice, iradiere).

Nu s-au efectuat studii pentru a investiga metabolismul fenotipic potențial. Cu toate acestea, a fost identificată hidroxilarea compusului de origine cu formare de metaboliți cu activitate antitumorală.

Dacarbazina este metabolizată prin intermediul citocromului P450 (CYP1A1, CYP1A2 și CYP2E1). Acest lucru trebuie luat în considerare în cazul în care se administrează concomitent alte medicamente care sunt metabolizate de aceleași enzime hepatice.

Din cauza fotosensibilizării, dacarbazina poate mări efectele metoxipsoralenului.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina și alăptarea:

Dacarbazina s-a dovedit a fi mutagenă, teratogenă și carcinogenă la animale. Prin urmare, trebuie să se presupună că există un risc crescut de efecte teratogene la om. Din acest motiv, dacarbazina nu trebuie utilizată în timpul sarcinii și alăptării (vezi de asemenea pct. 4.3 și 4.4). Nu se cunoaște dacă dacarbazina traversează placenta sau dacă se distribuie în lapte.

Femei aflate la vârsta fertilă:

Femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să utilizeze măsuri contraceptive eficiente.

Măsuri contraceptive pentru bărbați:

Se recomandă ca bărbații să utilizeze măsuri contraceptive în timpul tratamentului și timp de 6 luni după oprirea tratamentului.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Dacarbazina poate influența capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje din cauza reacțiilor sale adverse asupra sistemului nervos central sau din cauza greței și vărsăturilor.

4.8 Reacții adverse

Frecvențe:

Foarte frecvente ($\geq 1/10$)

Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)

Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)

Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)

Foarte rare ($< 1/10000$)

Reacțiile adverse la medicament raportate cel mai frecvent sunt tulburările gastro-intestinale (anorexie, greață și vărsături) și tulburările hematologice și limfatice, cum sunt anemia, leucopenia și trombocitopenia. Acestea din urmă depind de doză și sunt tardive, valorile minime apărând numai după 3 până la 4 săptămâni.

Clasificarea pe aparate, sisteme și organe	Frecvențe		
	Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$)	Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$)	Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$)
Infecții și infestări		Infecții	
Tulburări hematologice și limfatice	Anemie, leucopenie, trombocitopenie, supresie a măduvei osoase		Pancitopenie, agranulocitoză
Tulburări ale sistemului imunitar			Reacții anafilactice, reacții de hipersensibilitate
Tulburări ale sistemului nervos			Cefalee, confuzie, letargie, convulsii, parestezie facială
Tulburări oculare		Vedere încețoșată	Afectare a acuității vizuale
Tulburări vasculare			Hiperemie facială

Tulburări gastro-intestinale	Anorexie, greață, vărsături		Diaree
Tulburări hepatobiliare		Hepatotoxicitate	Necroză hepatică din cauza bolii veno-ocluzive, sindrom Budd-Chiari cu rezultat potențial letal
Tulburări renale și ale căilor urinare			Funcție renală afectată, cu concentrații serice crescute ale creatininei și ureei
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		Alopecie, hiperpigmentare, fotosensibilitate, erupție cutanată tranzitorie	Eritem, exantem maculopapular, urticarie
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare		Simptome pseudogripale, stare generală de rău	Iritație la locul administrării
Investigații diagnostice			Creștere a concentrației plasmatice a enzimelor hepatice, creștere a valorii serice a transaminazelor (AST, ALT), creștere a concentrației plasmatice a fosfatazei alcaline, concentrații plasmatice crescute ale lactat-dehidrogenazei (LDH)

Tulburările gastro-intestinale cum sunt anorexia, greața și vărsăturile, sunt frecvente și severe. În cazuri rare s-a observat diaree.

Modificările hemogramei, observate frecvent (anemie, leucopenie, trombocitopenie) sunt dependente de doză și tardive, cu valorile minime apărând frecvent numai după 3 - 4 săptămâni. În cazuri rare s-au descris pancytopenie și agranulocitoză.

Simptomele de tip gripal cu epuizare, frisoane, febră și durere musculară sunt observate ocazional în timpul administrării sau, deseori, numai după câteva zile de la administrarea dacarbazinei. Aceste tulburări pot să reapară la următoarea perfuzie.

Creșterea valorilor enzimelor hepatice (de exemplu fosfatază alcalină) se observă în cazuri rare.

Rar s-a observat necroză hepatică cauzată de ocluzia venelor intrahepatice (boala venoocluzivă la nivel hepatic), după administrarea dacarbazinei în monoterapie sau în asociere cu alte chimioterapii. În general, sindromul a apărut în timpul celui de-al doilea ciclu de tratament. Simptomele au inclus febră, eozinofilie, durere abdominală, hepatomegalie, icter și șoc, care s-a agravat rapid în decurs de câteva ore sau zile. Deoarece a fost descris un rezultat letal, monitorizarea regulată a dimensiunilor ficatului și a hemogramei (în special a numărului de eozinofile) este deosebit de importantă. În singurele cazuri suspectate de boală venoocluzivă, tratamentul cu doze mari de corticosteroizi (de exemplu hidrocortizon 300 mg/zi), asociați sau nu cu medicamente fibrinolitice cum sunt heparina sau activatorul tisular al plasminogenului, a avut succes (vezi pct. 4.2 și 4.4).

Se consideră că reacțiile locale la nivelul locului de administrare, cum sunt iritarea venei și unele reacții adverse sistemice, sunt provocate de formarea produșilor de fotodegradare.

Afectarea funcției renale cu valori serice crescute ale substanțelor care se elimină obligatoriu prin urină este rară.

Rareori pot să apară rar reacții adverse la nivelul sistemului nervos central, cum sunt cefalea, tulburarea vederii, confuzia, letargia și convulsiile. La scurt timp după administrare pot să apară parestezie și hiperemie facială tranzitorie.

Rar sunt observate reacții alergice cutanate sub formă de eritem, exantem maculopapular sau urticarie. Mai puțin frecvent pot să apară alopecie, hiperpigmentare și fotosensibilitate. În cazuri rare s-au descris reacții anafilactice.

Este de așteptat ca administrarea paravenoasă accidentală să provoace durere și necroză la nivel local.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după punerea pe piață a medicamentului este importantă. Aceasta permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare:

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478- RO
Tel: + 4 0757 117 259
Fax: +4 0213 163 497
e-mail: adr@anm.ro

4.9 Supradozaj

Toxicitatea severă asupra măduvei osoase și chiar aplazia măduvei osoase pot să apară ca o consecință a supradozajului și debutul poate fi întârziat până la 2 săptămâni. Timpul de apariție a valorilor inferioare ale leucocitelor și trombocitelor poate fi de 4 săptămâni. Prin urmare, chiar dacă supradozajul este numai suspectat, monitorizarea hematologică atentă, pe termen lung, este esențială.

S-au observat episoade de hipotensiune arterială în cazul dozelor crescute de dacarbazină (> 850 mg/m²). Dacă se observă hipotensiune arterială, se recomandă tratament de susținere, de exemplu hidratare cu 500 ml de soluție de clorură de sodiu 0,9%

Având în vedere că nu există niciun antidot cunoscut, trebuie luate toate măsurile de precauție la fiecare administrare, pentru a evita supradozajul.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente alchilante, codul ATC: L01AX04

Dacarbazina este un medicament citostatic. Efectul antineoplazic se datorează inhibării dezvoltării celulare, independentă de ciclul celular, și inhibării sintezei ADN-ului. S-a demonstrat de asemenea un efect alchilant și alte mecanisme citostatice pot fi de asemenea influențate de către dacarbazină.

Se consideră că dacarbazina nu este eficace în sine. Cu toate acestea, prin N-demetilare microzomală aceasta este transformată rapid în 5-amino-imidazol-4-carboxamidă și un cation metil, responsabil de efectele alchilante ale medicamentului.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

După administrarea intravenoasă, dacarbazina este distribuită rapid din spațiul intravascular în țesuturi. Legarea de proteinele plasmatică este de 5%. Cinetica dacarbazinei în plasmă este bifazică. Timpul de înjumătățire plasmatică inițial (distribuția) este de numai 20 minute, timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de 0,5 - 3,5 ore.

Dacarbazina traversează bariera hematoencefalică în măsură limitată; s-au raportat concentrații la nivelul lichidului cefalorahidian de aproximativ 14% din valorile concentrațiilor plasmaticice.

Dacarbazina este inactivă până când este metabolizată în ficat de către citocromul P450 pentru a forma speciile reactive N-demetilate HMMTIC și MTIC. Acest proces este catalizat prin intermediul CYP1A1, CYP1A2 și CYP2E1. MTIC este metabolizat ulterior până la 5-aminoimidazol-4-carboxamidă (AIC). Dacarbazina este metabolizată în principal în ficat prin hidroxilare și demetilare; aproximativ 20% - 50% se elimină nemodificată în rinichi prin secreție tubulară renală.

5.3 Date preclinice de siguranță

Din cauza proprietăților sale farmacologice, dacarbazina prezintă efecte mutagene, carcinogene și teratogene, detectabile în sistemele de testare experimentală.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Acid citric monohidrat și manitol (E 421).

6.2 Incompatibilități

Trebuie acordată atenție incompatibilității chimice a soluției de dacarbazină cu heparina, hidrocortizonul, L-cisteina și carbonatul acid de sodiu.

În absența studiilor de compatibilitate, Dacarbazină Lipomed nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

Perioada de valabilitate a soluției reconstituite

Stabilitatea chimică și fizică în uz a fost demonstrată timp de 8 ore la temperatura camerei și protejată de lumină și timp de 5 zile la temperaturi de 2°C-8°C și protejată de lumină. Din punct de vedere microbiologic, soluția reconstituită trebuie utilizată imediat.

Dacă soluția reconstituită nu este utilizată imediat, durata și condițiile de păstrare intră în responsabilitatea utilizatorului. Soluția reconstituită nu trebuie păstrată mai mult de 24 ore la frigider (2 - 8°C) și trebuie protejată de lumină, cu excepția cazului în care reconstituirea a avut loc în condiții aseptice controlate și validate.

Perioada de valabilitate a soluției perfuzabile diluate

Stabilitatea chimică și fizică în uz a fost demonstrată timp de 8 ore la temperatura camerei și protejată de lumină și timp de 5 zile la temperaturi de 2°C-8°C și protejată de lumină. Din punct de vedere microbiologic, soluția perfuzabilă diluată trebuie utilizată imediat.

Dacă soluția perfuzabilă diluată nu este utilizată imediat, durata și condițiile de păstrare intră în responsabilitatea utilizatorului. Soluția perfuzabilă diluată nu trebuie păstrată mai mult de 24 ore la frigider (2 - 8°C) și trebuie protejată de lumină, cu excepția cazului în care reconstituirea și diluarea au avut loc în condiții aseptice controlate și validate.

Din punct de vedere microbiologic, se recomandă să nu se depășească un timp total de păstrare de 24 ore după deschiderea produsului.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

A se ține flacoanele în cutie pentru a fi protejate de lumină.

De asemenea, soluțiile reconstituite trebuie protejate de lumină.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului reconstituit/diluat, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Dacarbazină Lipomed 200 mg este furnizat sub formă de pulbere sterilă pentru soluție injectabilă sau perfuzabilă în flacoane unidoză pentru injecție, de culoare brună (clasa hidrolitică I), închise cu dopuri de liofilizare din cauciuc bromobutilic. Flacoanele conținând Dacarbazină Lipomed 200 mg sunt capsate cu capace fără filet, din aluminiu, de culoare roșie, de tip *flip-off* și sunt ambalate în cutii care conțin 10 flacoane fiecare.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Recomandări pentru manipularea în condiții de siguranță

Dacarbazina este un medicament antineoplazic. Înainte de începere trebuie consultate ghidurile locale cu privire la medicamentele citotoxice. Soluțiile de dacarbazină trebuie preparate numai de către personal specializat. Similar tuturor medicamentelor citotoxice, se impun precauții pentru a evita expunerea personalului. În general, manipularea medicamentelor citotoxice trebuie evitată în timpul sarcinii. Pregătirea soluției pentru administrare trebuie efectuată într-o zonă desemnată pentru manipulare și utilizând o tavă lavabilă sau hârtie absorbantă cu strat de plastic, de unică folosință. Este necesară purtarea unor ochelari adecvați de protecție, mănuși de unică folosință, mască facială și șorț de unică folosință. Seringile și seturile de perfuzie trebuie asamblate cu atenție pentru a se evita scurgerile (se recomandă utilizarea fittingurilor Luer lock).

La finalizarea activității, orice suprafață expusă trebuie curățată cu atenție, iar mâinile și fața trebuie spălate.

În cazul pierderilor prin scurgere, personalul trebuie să utilizeze mănuși, măști faciale, ochelari de protecție pentru ochi și un șorț de unică folosință și să curețe materialul vărsat cu un material absorbant, plasat în zona de lucru în acest scop. Zona trebuie apoi curățată și toate materialele contaminate trebuie transferate într-o pungă pentru scurgeri de materiale citotoxice sau păstrate într-un recipient sigilat, pentru incinerare.

Prepararea pentru administrare intravenoasă

Soluțiile de dacarbazină sunt preparate imediat înainte de utilizare. Dacarbazina este sensibilă la expunerea la lumină. În timpul administrării, recipientul pentru perfuzie și setul de administrare trebuie protejate de expunerea la lumina zilei, de exemplu prin utilizarea unor seturi de perfuzie din PVC rezistente la lumină. Seturile de perfuzie normale trebuie învelite în folie de aluminiu rezistentă la UV, de exemplu.

În condiții aseptice, conținutul unui flacon de Dacarbazină Lipomed 200 mg este dizolvat mai întâi cu 20 ml de apă pentru preparate injectabile. Densitatea soluției este de 1,007 g/ml. Soluția preparată proaspăt, conținând 10 mg/ml de dacarbazină, poate fi administrată prin injecție intravenoasă lentă. Pentru a prepara o soluție perfuzabilă intravenos, soluția trebuie diluată în continuare cu 200-300 ml de soluție de clorură de sodiu sau glucoză 5%. Soluția se administrează prin perfuzie cu durată scurtă pe o perioadă cuprinsă între 15 și 30 minute.

Dacarbazină Lipomed 200 mg este destinată numai utilizării unice.

Soluția perfuzabilă sau soluția perfuzabilă diluată trebuie inspectată vizual și trebuie utilizate numai soluțiile limpezi, care practic nu conțin particule. A nu se utiliza soluția dacă sunt prezente particule. Orice parte de conținut care rămâne după utilizare trebuie aruncată. Acest lucru este valabil și pentru soluțiile cu modificări ale aspectului vizual al medicamentului.

Soluțiile reconstituite sunt limpezi și de culoare galben pal. Soluțiile perfuzabile diluate sunt limpezi și aproape incolore.

Eliminare: toate materialele care au fost utilizate pentru diluare și administrare trebuie eliminate în conformitate cu procedurile standard (incinerare).

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Lipomed GmbH
Hegenheimer Strasse 2
79576 Weil am Rhein
Germania
Tel. +49 7621 1693 472
Fax +49 7621 1693 474
lipomed@lipomed.com

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

6357/2014/01

9 DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Reînnoire autorizație: Aprilie 2014

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Noiembrie 2021