



PRODUKTRESUME

for

Dacarbazine "Medac", pulver til injektions-/infusionsvæske, opløsning
Dacarbazine "Medac", pulver til infusionsvæske, opløsning

0. D.sp.nr.
9776

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Dacarbazine "Medac"

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hvert enkeltdosis-hætteglas med Dacarbazine "Medac" 200 mg indeholder 200 mg dacarbazin (som dacarbazincitrat, dannet *in situ*). Efter rekonstitution indeholder Dacarbazine "Medac" 200 mg 10 mg/ml dacarbazin.

Hvert enkeltdosis-hætteglas med Dacarbazine "Medac" 500 mg indeholder 500 mg dacarbazin (som dacarbazincitrat, dannet *in situ*). Efter rekonstitution og endelig fortynding indeholder Dacarbazine "Medac" 500 mg 1,4 – 2,0 mg/ml dacarbazin.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Dacarbazine "Medac" 200 mg: Pulver til injektions-/infusionsvæske, opløsning.
Dacarbazine "Medac" 500 mg: Pulver til infusionsvæske, opløsning.
Dacarbazine "Medac" er et hvidt eller svagt gult pulver.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Dacarbazin 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, Kaposi sarkom) hos voksne.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Dacarbazin bør kun anvendes, når behandlingen forestås af læger med erfaring i onkologi eller hæmatologi.

Følgende regimer kan anvendes. Se yderligere oplysninger i aktuel videnskabelig litteratur.

Malignt melanom

Dacarbazin kan indgives som enkeltstof i doser på 200 til 250 mg/m² legemsoverflade/dag som intravenøs injektion i 5 dage hver 3. uge.

Som alternativ til intravenøs bolusinjektion 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).

Under behandling med dacarbazin bør der føres hyppig kontrol af blodtal samt kontrol af lever- og nyrefunktion. Da der hyppigt opstår alvorlige gastro-intestinale reaktioner, tilrådes det at give et antiemetikum og understøttende foranstaltninger.

Fordi der kan opstå svære gastrointestinale og hæmatologiske forstyrrelser, skal der udføres en ekstremt omhyggelig benefit-risk-vurdering før hvert behandlingsforløb med dacarbazin.

Behandlingsvarighed

Den behandlende læge bør afgøre behandlingens varighed individuelt, 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.

Nedsat nyre- og/eller leverfunktion

Hvis der alene er mild til moderat nyre- eller leverinsufficiens, er en dosisreduktion som regel ikke nødvendig. Hos patienter med kombineret nedsat lever- og nyrefunktion er eliminationen af dacarbazin længere. Der kan dog for tiden ikke gives nogen validerede anbefalinger om dosisreduktioner.

Ældre

Da der er begrænsede erfaringer med ældre patienter, kan der ikke gives nogle særlige instruktioner vedrørende brugen til ældre patienter.

Pædiatrisk population

Dacarbazins sikkerhed og virkning hos børn/unge i alderen < 15 år er endnu ikke klarlagt. Ingen særlige anbefalinger vedr. brugen af dacarbazin i den pædiatriske aldersgruppe kan gives før yderligere data foreligger.

Administration

Sikkerhedsforanstaltninger, der skal tages før håndtering og administration af lægemidlet

Dacarbazin er lysfølsomt. Alle rekonstituerede opløsninger skal beskyttes mod lys også under indgift (lysmodstandsdygtigt infusionsæt).

Der skal udvises forsigtighed, når injektionen gives for at undgå ekstravasation i vævene, da dette vil fremkalde lokal smerte og vævsskade. Hvis der opstår ekstravasation, skal injektionen omgående afbrydes, og eventuel resterende del af dosen må indføres i en anden vene.

For instruktioner om rekonstitution af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

Indgivelseshastighed

Doser på op til 200 mg/m² kan gives som langsom intravenøs injektion. Større doser (fra 200 til 850 mg/m²) skal gives som intravenøs infusion over 15 – 30 minutter.

Det anbefales at afprøve venens passable tilstand først ved gennemskylning med 5 til 10 ml 0,9 % natriumchlorid eller 5 % glucose infusionsvæske, opløsning. Samme infusionsvæsker skal anvendes efter infusion for at udskylle eventuelt resterende lægemiddel fra slangen.

Efter rekonstitution med vand til injektionsvæsker uden yderligere fortynding med 0,9 % natriumchlorid eller 5 % glucose infusionsvæske, opløsning er opløsningen af såvel 100 mg som 200 mg dacarbazin hypo-osmolær (ca. 100 mOsmol/kg) og skal derfor gives ved langsom intravenøs injektion, f.eks. over 1 minut, frem for hurtig intravenøs bolus over et par sekunder.

4.3 Kontraindikationer

- Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1,
- graviditet eller amning (se pkt. 4.6),
- leukopeni og/eller trombocytopeni,
- svære lever- eller nyresygdomme.

4.4 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 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 øjeblikkeligt ophør af behandlingen. Såfremt veno-okklusiv leversygdom opstår, er yderligere behandling med dacarbazin kontraindiceret.

Bemærk: Den ansvarlige læge bør være klar over en sjældent iagttaget alvorlig komplikation under behandlingen, som skyldes levernekrose på grund af okklusion af venae hepaticae. Derfor kræves hyppig kontrol af leverstørrelse, -funktion og 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. 4.8).

Langvarig terapi kan forårsage kumulativ knoglemarvstoksicitet.

Den mulige knoglemarvsdepression kræver nøje overvågning af erythrocyt-, leukocyt- og trombocyt-niveauer. Hæmopoetisk toksicitet kan berettige midlertidig suspendering eller seponering af behandlingen.

Ekstravasation af lægemidlet under intravenøs indgift kan medføre vævsskade og stærk smerte.

Samtidig anvendelse af phenytoin bør undgås, da en nedsat absorption af phenytoin fra mave-tarm-kanalen kan prædisponere patienten til krampeanfald (se pkt. 4.5).

Dacarbazin er et moderat, immunsuppressivt stof. Administration af levende vacciner til patienter, der er immunkompromitterede som følge af behandling med kemoterapi, såsom dacarbazin, kan forårsage alvorlige og potentielt dødelige infektioner. Immunisering med levende vacciner bør derfor undgås under behandling med dacarbazin. Det tilrådes normalt at anvende levende virus-vacciner med forsigtighed, efter kemoterapi stoppes, og tage hensyn til patientens immunstatus, som også afhænger af sygdommen og andre behandlinger. Vaccination med levende vacciner må ikke administreres, før der er gået 3 måneder efter gennemført kemoterapi. Inaktiverede vacciner kan anvendes, hvis de er tilgængelige.

Fotemustin og dacarbazin må ikke anvendes samtidigt (se pkt. 4.5).

Hepatotoksiske lægemidler og alkohol bør undgås under kemoterapi.

Kvinder i den fertile alder/kontraseption hos mænd og kvinder

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

Det anbefales, at mænd bruger sikker kontraseption og ikke gør en kvinde gravid under behandlingen med Dacarbazine medac og i 3 måneder efter behandlingen er blevet gennemført. Patienter, der overvejer graviditet, skal søge genetisk rådgivning efter perioden med brug af kontraseption (se pkt. 4.6).

Pædiatrisk population

Dacarbazin anbefales ikke til brug i den pædiatriske aldersgruppe før yderligere data foreligger.

For forsigtighedsregler ved håndtering, se pkt. 6.6.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

I tilfælde af tidligere eller samtidig behandling, som påvirker knoglemarven negativt (især cytostatika, strålebehandling), er myelotoksiske interaktioner muligt.

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

Dacarbazin metaboliseres af cytochrom P450 (CYP1A1, CYP1A2 og CYP2E1). Dette bør der tages forbehold for, hvis der samtidig administreres andre lægemidler, som metaboliseres af de samme leverenzymmer.

Dacarbazin kan forstærke virkningerne af methoxypsoralen på grund af lysfølsomhed.

Immunisering med levende vacciner bør undgås under behandling med dacarbazin på grund af risikoen for alvorlige og potentielt dødelige infektioner. Det tilrådes normalt at anvende levende virus-vacciner med forsigtighed efter kemoterapi stoppes og først vaccinere mindst 3 måneder efter sidste dosis kemoterapi. Det anbefales at anvende en inaktiveret vaccine, hvis tilgængelig (se også pkt. 4.4).

Risikoen for trombose er forøget ved maligne sygdomme. Derfor er anvendelsen af samtidig antikoagulation almindelig. Hvis patienten skal have orale antikoagulantia, skal hyppigheden af INR-overvågning forøges på grund af en stor interindividuel variabilitet i koagulation, og på grund af en mulig interaktion mellem antikoagulantia og cytostatika.

Samtidig anvendelse af phenytoin kan forårsage en nedsat absorption af phenytoin fra mave-tarm-kanalen og kan prædisponere patienten for krampeanfald (se pkt. 4.4).

Samtidig anvendelse af ciclosporin (og i nogle tilfælde tacrolimus) skal overvejes nøje, da disse stoffer kan forårsage kraftig immunsuppression og lymfoproliferation.

Samtidig anvendelse af fotemustin kan forårsage akut lungetoksicitet (shocklunge, adult respiratory distress syndrome), hvilket kan føre til et dødeligt udfald. Fotemustin og dacarbazin må ikke anvendes samtidigt.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Dacarbazin har vist sig at være mutagent, teratogent og karcinogent hos dyr. Det må antages, at der er en øget risiko for teratogene virkninger hos mennesker. Derfor er Dacarbazine "Medac" kontraindiceret under graviditeten (se pkt. 4.3).

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 medac 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 medac og i 3 måneder efter behandlingen er blevet gennemført.

Amning

Dacarbazine "Medac" er kontraindiceret under amning (se pkt. 4.3).

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.

4.7 Virkninger 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.

4.8 Bivirkninger

Hyppigheder

Meget almindelig ($\geq 1/10$)

Almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)

Ikke almindelig ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$)

Sjælden ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$)

Meget sjælden ($< 1/10\,000$) Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

De mest almindelige rapporterede bivirkninger er gastrointestinale 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 ikke opstår før efter 3 til 4 ugers forløb.

Infektioner og parasitære sygdomme	<u>Ikke almindelig</u> Infektioner
Blod og lymfesystem	<u>Almindelig</u> Anæmi, leukopeni, trombocytopeni <u>Sjælden</u>

	Pancytopeni, agranulocytose
Immunsystemet	<u>Sjælden</u> Anafylaktiske reaktioner
Nervesystemet	<u>Sjælden</u> Hovedpine, nedsat syn, konfusion, lethargi, kramper, paræstesier i ansigtet
Vaskulære sygdomme	<u>Sjælden</u> Ansigtsblussen
Mave-tarm-kanalen	<u>Almindelig</u> Anoreksi, kvalme, opkastning <u>Sjælden</u> Diarré
Lever og galdeveje	<u>Sjælden</u> Hepatisk nekrose p.g.a. veno-occlusiv leversygdom, Budd-Chiari-syndrom (med muligt dødeligt udfald)
Nyrer og urinveje	<u>Sjælden</u> Nedsat nyrefunktion
Knogler, led, muskler og bindevæv	<u>Ikke almindelig</u> Alopeci, hyperpigmentering, lysfølsomhed <u>Sjælden</u> Erytem, maculopapulær eksantem, urticaria
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	<u>Ikke almindelig</u> Influenza-lignende symptomer <u>Sjælden</u> Irritation på indgivelsesstedet
Undersøgelser	<u>Sjælden</u> Forhøjede leverenzymmer (f.eks. alkalisk phosphatase, ASAT, ALAT), forhøjet lactatdehydrogenase (LDH) i blodet, forhøjet kreatinin i blodet, forhøjet urinstof i blodet

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Ofte bemærkede ændringer i blodtal (anæmi, leukopeni og trombocytopeni) er dosisrelaterede og forsinkede, hvor laveste værdi ofte ikke opstår før efter 3 til 4 ugers forløb.

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

I sjældne tilfælde er levernekrose på grund af okklusion af venae hepaticae (veno-occlusiv leversygdom) blevet iagttaget efter indgift af dacarbazin ved enkeltstofbehandling eller kombinerede behandlingsmåder. 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, skal der udvises særlig forsigtighed (se pkt. 4.2 og 4.4).

Irritationer på indgivelsesstedet og nogle af de systemiske bivirkninger menes at skyldes dannelse af fotonedbrydningsprodukter.

Ansigtsparæsthesi og blussen kan opstå kort efter injektion.

Allergiske hudreaktioner i form af erytem, maculopapulær eksantem eller urticaria iagttages sjældent.

Utilsigtet paravenøs injektion 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. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: www.meldenbivirkning.dk

4.9 Overdosering

De primære, forventede komplikationer ved overdosering er alvorlig knoglemarvssuppression med endelig knoglemarvsaplasti, som kan være forsinket med op til to uger.

Perioden til opstående laveste værdi af leukocyt- og trombocytstal kan være 4 uger. Selv om der kun er mistanke om overdosering, er det vigtigt, at der udføres langvarig, omhyggelig hæmatologisk kontrol. Der er ingen kendt antidot mod dacarbazin-overdosering. Derfor skal der udvises særlig forsigtighed for at undgå overdosering med dette lægemiddel.

4.10 Udlevering

BEGR (begrænset til sygehuse).

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.0 Terapeutisk klassifikation

Farmakoterapeutisk klassifikation: Alkylerende stoffer, ATC kode: L 01 AX 04

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Virkningsmekanisme

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 have en antineoplastisk virkning. Ved mikrosomal N-demethylering omsættes stoffet dog hurtigt til 5-aminoimidazol-4-carboxamid og en methylering, som er ansvarlig for lægemidlets alkylerende virkning.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Fordeling

Efter intravenøs administration fordeles dacarbazin hurtigt i vævet. Plasmaproteinbindingen er 5%. Kinetikken i plasma er bifasisk: en første fase med en halveringstid på kun 20 minutter og en terminal fase med en halveringstid på 0,5 – 3,5 time.

Biotransformation

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).

Elimination

Dacarbazin metaboliseres hovedsagelig i leveren ved både hydroxylering og demetylering, ca. 20 – 50 % af lægemidlet udskilles uomdannet af nyrerne via tubulær sekretion.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

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

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Vandfri citronsyre og mannitol.

6.2 Uforligeligheder

Dacarbazin-opløsningen er kemisk uforligelig med heparin, hydrocortison, L-cystein og natriumhydrogencarbonat.

6.3 Opbevaringstid

3 år.

Opbevaringstid for den rekonstituerede Dacarbazine "Medac"-opløsning 200 mg (500 mg):

Efter rekonstitution er opløsningen kemisk og fysisk stabil i 48 timer ved 2 - 8 °C, når beskyttet mod lys.

Fra et mikrobiologisk synspunkt bør opløsningen anvendes omgående. Hvis ikke opløsningen anvendes omgående ligger opbevaringstiden og opbevaringsforholdene efter rekonstitution i brugerens ansvar og burde normalt ikke være længere end 24 timer ved 2 - 8 °C, medmindre rekonstitutionen har fundet sted under kontrollerede og validerede aseptiske betingelser.

Opbevaringstid for den rekonstituerede og yderligere fortyndede Dacarbazine "Medac"-opløsning 200 mg (500 mg):

Efter rekonstitution og yderligere fortynding er opløsningen kemisk og fysisk stabil i 2 timer ved 25 °C i polyethylenbeholdere og i 24 timer ved 2 - 8 °C beskyttet mod lys i polyethylenbeholdere og i glasflasker. Ud fra et mikrobiologisk synspunkt skal den rekonstituerede og yderligere fortyndede opløsning skal anvendes omgående.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke opbevares ved temperaturer over 25 °C.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys. Rekonstituerede opløsninger skal også beskyttes mod lys.

Opbevaringsforhold efter rekonstitution af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Dacarbazine "Medac" 200 mg leveres som et sterilt pulver til injektions-/infusionsvæske, opløsning i enkeltdosis-hætteglas fremstillet af gult glas (Type I, Ph.Eur.) og lukket med butylgummiprop. Hver karton af Dacarbazine "Medac" 200 mg indeholder 10 hætteglas.

Dacarbazine "Medac" 500 mg leveres som et sterilt pulver til infusionsvæske, opløsning i enkeltdosis-hætteglas fremstillet af gult glas (Type I, Ph.Eur.) og lukket med butylgummiprop. Hver karton af Dacarbazine "Medac" 500 mg indeholder 1 hætteglas.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Anbefalinger for sikker håndtering

Dacarbazin er et antineoplastisk stof og skal håndteres i henhold til standardprocedurer for cytostatika med mutagene, karcinogene og teratogene virkninger. Før behandling indledes, bør der tages højde for lokale retningslinier for behandling med cytotoksiske lægemidler.

Dacarbazin bør kun åbnes af trænet personale, og som med alle andre cytostatika bør forholdsregler tages for at undgå eksponering af personalet. Håndtering af cytotoksiske lægemidler bør generelt undgås under graviditet. Tilberedning af præparatet til anvendelse 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).

Afslutningsvis bør alle eksponerede overflader rengøres grundigt samt ansigt og hænder vaskes.

I tilfælde af spild bør operatører tage handsker, ansigtsmasker, beskyttelsesbriller og forklæde på og vaske spildt materiale op med absorberende materiale, som findes i området til dette formål. Området rengøres og al forurenede materiale enten overføres til en beholder beregnet til cytotoksisk affald eller forsegles og forbrændes.

Tilberedning til intravenøs indgift

Dacarbazin-opløsninger skal tilberedes umiddelbart før brug.

Dacarbazin er lysfølsom. Under indgift skal infusionsbeholderen og infusionssættet beskyttes mod dagslys, f.eks. ved at bruge et lysmodstandsdygtigt PVC-infusionssæt. Normale infusionssæt bør pakkes ind, f.eks. i UV-modstandsdygtig folie.

a) Tilberedning af Dacarbazine "Medac" 200 mg:

Overfør aseptisk 20 ml vand til injektionsvæsker til hætteglasset og ryst, indtil der fås en opløsning. Denne nytilberedte opløsning, der indeholder 10 mg/ml dacarbazin (densitet af opløsningen: $\rho = 1,007 \text{ g/ml}$), indgives som en langsom injektion.

Ved tilberedning af Dacarbazine "Medac" 200 mg til intravenøs infusion fortyndes den nytilberedte opløsning yderligere med 200 – 300 ml 0,9 % natriumchlorid eller 5 % glucose infusionsvæske, opløsning. Denne opløsning gives som en kortvarig infusion over en periode på mellem 15 og 30 minutter.

b) Tilberedning af Dacarbazine "Medac" 500 mg:

Overfør aseptisk 50 ml vand til injektionsvæsker til hætteglasset og ryst, indtil der fås en opløsning. Denne opløsning, der indeholder 10 mg/ml dacarbazin (densitet af opløsningen: $\rho = 1,007 \text{ g/ml}$), skal fortyndes yderligere med 200-300 ml 0,9 % natriumchlorid eller 5 % glucose infusionsvæske, opløsning. Den opnåede infusionsvæske, opløsning, der indeholder 1,4 - 2,0 mg/ml dacarbazin, er klar til intravenøs infusion og skal gives i løbet af 20 - 30 minutter.

Dacarbazine "Medac" 200 mg (500 mg) er udelukkende beregnet til engangsbrug.

Den fortyndede infusionsvæske bør inspiceres visuelt og kun klare opløsninger praktisk fri for partikler bør anvendes. Anvend ikke opløsninger, hvis partikler er til stede.

Enhver opløsning, hvor produktet har ændret udseende, skal kasseres.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

Repræsentant

Medac Denmark, filial af Medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate m.b.H., Tyskland
Bagerstræde 28, 1
DK-4640 Faxe

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

200 mg: 18991
500 mg: 18992

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

19. november 1997 / 24. april 2010

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

14. december 2023