Dacarbazine medac 500 mg-Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Jede zur Einmalentnahme vorgesehene Durchstechflasche von Dacarbazine medac 500 mg enthält 500 mg Dacarbazin (als Dacarbazincitrat, in situ gebildet).
Nach Rekonstitution und anschließender Verdünnung enthält Dacarbazine medac 500 mg 1,4 – 2,0 mg/ml (Dacarbazin (siehe Abschnitt 6.6 b).
Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Dacarbazine medac 100 mg (200 mg): Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung.
Dacarbazine medac 500 mg (1000 mg): Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung.
Dacarbazine medac ist ein weißes oder hell gelbes Pulver.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Dacarbazin ist indiziert zur Behandlung von Patienten mit metastasiertem, malignem Melanom.
Weitere Anwendungsgebiete von Dacarbazin als Bestandteil einer Kombinationschemotherapie sind:
- Fortgeschrittener Morbus Hodgkin.
- Fortgeschrittene Weichteilsarkome im Erwachsenenalter (ausgenommen: Mesotheliome, Kaposi- Sarkome).

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Die Behandlung mit Dacarbazin sollte nur von erfahrenen Onkologen bzw. Hämatologen durchgeführt werden.
Dacarbazin ist lichtempfindlich. Rekonstituierte Lösungen sollten daher auch während der Anwendung vor Licht geschützt werden (lichtbeständiges Infusionsset). Die Verabreichung sollte mit Vorsicht erfolgen, um eine paravenöse Applikation zu vermeiden, da lokale Schmerzen und Gewebsschädigung auftreten können. Bei paravenöser Applikation sollte die Injektion sofort abgebrochen und die verbleibende Dosis über eine andere Vene verabreicht werden.
Im Folgenden genannte Therapieregime können zur Anwendung kommen. Weitere Details sind der aktuellen wissenschaftlichen Literatur zu entnehmen.

Malignes Melanom

Dacarbazin kann als Monotherapie in Dosierungen von 200 bis 250 mg/m^2 Körperoberfläche pro Tag als i.v.-Injektion über 5 Tage alle 3 Wochen gegeben werden.
Als Alternative zur intravenösen Bolusinjektion kann Dacarbazin auch als intravenöse Kurzinfusion (über 15 bis 30 Minuten) verabreicht werden.
Ebenso ist es möglich, am Tag 1 und danach einmal alle 3 Wochen 850 mg/m^2 Körperoberfläche als intravenöse Infusion zu verabreichen.

Morbus Hodgkin

Dacarbazin wird als Einzeldosis von 375 mg/m^2 Körperoberfläche i.v. jeden 15. Tag zusammen mit Doxorubicin, Bleomycin und Vinblastin (ABVD-Schema) verabreicht.

Weichteilsarkome bei Erwachsenen

Bei Weichteilsarkomen im Erwachsenenalter wird Dacarbazin in täglichen Dosierungen von 250 mg/m^2 Körperoberfläche i.v. vom Tag 1 bis 5 zusammen mit Doxorubicin alle 3 Wochen verabreicht (ADIC-Schema).
Während der Behandlung mit Dacarbazin sind regelmäßige Blutbildkontrollen sowie die Überwachung der Leber- und Nierenfunktion erforderlich. Aufgrund der häufig auftretenden schweren gastrointestinalen Reaktionen sind antiemetische und supportive Maßnahmen ratsam.
Da schwerwiegende gastrointestinale und hämatologische Störungen auftreten können, muss vor jeder Behandlung mit Dacarbazin eine besonders sorgfältige Nutzen-Risiko-Analyse durchgeführt werden.

Dauer der Therapie

Der behandelnde Arzt sollte unter Berücksichtigung des Typs und Stadiums der zugrundeliegenden Erkrankung, der angewendeten Kombinationstherapie, der Response und der Nebenwirkungen von Dacarbazin über die Dauer der Therapie individuell entscheiden.
Bei fortgeschrittenem Morbus Hodgkin werden gewöhnlich 6 Zyklen der ABVD-Kombinationstherapie empfohlen.
Bei metastasiertem, malignen Melanom und fortgeschrittenen Weichteilsarkomen ist die Dauer der Therapie von der individuellen Wirksamkeit und Verträglichkeit abhängig.

Verabreichungsgeschwindigkeit

Dosierungen von bis zu 200 mg/m^2 können als langsame i.v. Injektion verabreicht werden. Höhere Dosierungen (von 200 bis 850 mg/m^2) sollten als i.v. Infusion über 15 – 30 Minuten gegeben werden.
Es wird empfohlen, die Durchlässigkeit der Vene zunächst mit 5 – 10 ml isotoner Kochsalzlösung oder 5%iger Glucoselösung zu testen. Die gleichen Lösungen sollten zum Ausspülen des restlichen Arzneimittels aus dem Infusionsschlauch verwendet werden.
Nach Rekonstitution mit Wasser für Injektionszwecke ohne weitere Verdünnung mit isotoner Kochsalzlösung oder 5%iger Glucoselösung sind die Zubereitungen von Dacarbazin 100 mg (200 mg) hypo-osmolar (ca.

100 mOsmol/kg) und sollten daher als langsame intravenöse Injektion, z. B. über eine Minute und nicht als i.v. Bolus innerhalb weniger Sekunden verabreicht werden.

Besondere Patientengruppen

Patienten mit Nieren-/Leberinsuffizienz:

Bei leichter bis mittelschwerer alleiniger Beeinträchtigung der Nieren- oder Leberfunktion ist im Allgemeinen keine Dosisreduktion erforderlich. Bei Patienten mit einer kombinierten Nieren- und Leberfunktionsstörung ist die Elimination von Dacarbazin verlängert. Dennoch können derzeit keine gültigen Empfehlungen zur Dosisreduktion gegeben werden.

Ältere Patienten:

Aufgrund der begrenzten Erfahrung können keine speziellen Instruktionen für die Anwendung von Dacarbazin bei älteren Patienten gegeben werden.

Kinder:

Bis weitere Erfahrungswerte vorliegen, können keine speziellen Empfehlungen für die Verwendung von Dacarbazin bei Kindern gegeben werden.

4.3 Gegenanzeigen

Dacarbazin ist kontraindiziert bei

- Patienten mit Überempfindlichkeit gegen Dacarbazin in der Anamnese oder einen der sonstigen Bestandteile,
- schwangeren oder stillenden Frauen.
- Patienten mit Leukopenie und/oder Thrombozytopenie.
- Patienten mit schwerer Leber- oder Nierenerkrankung.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Es wird empfohlen, dass Dacarbazin nur unter der Aufsicht eines auf dem Gebiet der Onkologie spezialisierten Arztes, mit den Möglichkeiten einer während und nach der Therapie notwendigen regelmäßigen Kontrolle der klinischen, biochemischen und hämatologischen Parameter, verabreicht wird. Bei Anzeichen einer Funktionsstörung der Leber, der Nieren oder bei Symptomen einer Überempfindlichkeitsreaktion ist die Therapie sofort abzubrechen.

Wenn Anzeichen eines veno-okklusiven Syndroms der Leber (Verschluss der intrahepatischen Lebervenen) auftreten, ist die weitere Therapie mit Dacarbazin kontraindiziert.

Hinweis: Der behandelnde Arzt muss über die Möglichkeit einer während der Therapie auftretenden seltenen, schwerwiegenden Komplikation in Form einer Lebernekrose infolge des Verschlusses intrahepatischer Venen Bescheid wissen. Die regelmäßige Überwachung von Lebergröße, -funktion und des Blutbildes (insbesondere Eosinophile) ist daher erforderlich. Eine Behandlung mit hochdosierten Kortikoiden (zum Beispiel Hydrocortison 300 mg/Tag), mit oder ohne fibrinolytische Substanzen wie Heparin oder Tissue Plasminogen Activator, war bei einzelnen Verdachtsfällen eines veno-okklusiven Syndroms erfolgreich (siehe Abschnitt 4.8). Eine längerfristige Therapie kann zu einer kumulativen Knochenmarktoxizität führen. Aufgrund einer möglichen Knochenmarksuppression ist eine sorgfältige Überwachung der roten und weißen Blutkörperchen und Blutplättchen notwendig. Die hämopoetische Toxizität kann ein vorübergehendes Absetzen bzw. einen Abbruch der Therapie erforderlich machen.

Paravenöse Applikation kann zu Gewebsschädigung und starken Schmerzen führen.

Dacarbazin wirkt darüber hinaus gering immunsuppressiv.

Während der Chemotherapie sind hepatotoxische Arzneimittel und Alkohol zu meiden.

Empfängnisverhütende Maßnahmen:

Männern wird angeraten, während der Therapie und bis zu 6 Monate danach kontrazeptive Maßnahmen zu treffen.

Anwendung von Dacarbazin bei Kindern:

Bis weitere Erfahrungswerte vorliegen wird die Anwendung von Dacarbazin bei Kindern nicht empfohlen.

Umgang mit Dacarbazin:

Der Umgang mit Dacarbazine medac 100 mg (200 mg) erfolgt gemäß den für Zytostatika mit mutagenen, karzinogenen und teratogenen Eigenschaften vorgesehenen Richtlinien.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Myelotoxische Interaktionen sind bei vorangegangener oder gleichzeitiger Anwendung anderer knochenmarktoxischer Therapien (insbesondere anderen Zytostatika, Bestrahlung) möglich.

Studien über einen möglichen phänotypischen Metabolismus wurden nicht durchgeführt. Die Hydroxylierung der Ursprungssubstanz zu Verbindungen mit Antitumoraktivität ist jedoch nachgewiesen.

Dacarbazin wird durch Cytochrom P450 (CYP1A1, CYP1A2 und CYP2E1) metabolisiert. Dies muss berücksichtigt werden, falls andere Arzneimittel zusammen mit Dacarbazin gegeben werden, die durch dieselben Leberenzyme metabolisiert werden.

Dacarbazin kann die Wirkung von Methoxypsoralen durch Photosensibilisierung verstärken.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft/Stillzeit:

Für Dacarbazin wurde eine mutagene, teratogene und karzinogene Wirkung am Tier nachgewiesen. Es

muss daher auch für den Menschen ein erhöhtes teratogenes Risiko angenommen werden. Aus diesem Grund darf Dacarbazin in der Schwangerschaft und während der Stillzeit nicht angewendet werden (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4).

Frauen im gebärfähigen Alter:

Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Therapie auf strenge Kontrazeption achten.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Dacarbazin kann aufgrund zentralnervöser Nebenwirkungen, aber auch durch Auslösen von Übelkeit und Erbrechen zu einer Beeinträchtigung der Fahrtüchtigkeit oder des Bedienens von Maschinen führen.

4.8 Nebenwirkungen

Häufigkeiten:

Sehr häufig (>1/10),
Häufig (>1/100, <1/10),
Gelegentlich (>1/1.000, <1/100),
Selten (>1/10.000, <1/1.000),
Sehr selten (<1/10.000), einschließlich gemeldeter Einzelfälle.

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen sind Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts (Anorexie, Übelkeit und Erbrechen) und Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems, wie Anämie, Leukopenie und Thrombozytopenie. Letztere treten dosisabhängig und verzögert auf, mit Talwerten die oft erst nach 3 – 4 Wochen auftreten.

Infektionen und parasitäre Erkrankungen	***Gelegentlich (> 1/1.000, < 1/100)*** Infektionen
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	***Häufig (>1/100, <1/10)*** Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie ***Selten (>1/10.000, <1/1.000)*** Panzytopenie, Agranulozytose
Erkrankungen des Immunsystems	***Selten (>1/10.000, <1/1.000)*** anaphylaktische Reaktionen
Erkrankungen des Nervensystems	***Selten (>1/10.000, <1/1.000)*** Kopfschmerzen, Sehstörungen, Verwirrtheit, Lethargie, Krämpfe, Parästhesien im Gesicht
Gefäßerkrankungen	***Selten (>1/10.000, <1/1.000)*** Flush-Symptomatik
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	***Häufig (>1/100, <1/10)*** Anorexie, Übelkeit, Erbrechen ***Selten (>1/10.000, <1/1.000)*** Diarrhöe
Leber- und Gallenerkrankungen	***Selten (>1/10.000, <1/1.000)*** Lebernekrosen infolge Lebervenenverschluss (veno-okklusives Syndrom)
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	***Selten (>1/10.000, <1/1.000)*** Störungen der Nierenfunktion
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	***Gelegentlich (>1/1.000, <1/100)*** Alopezie, Hyperpigmentierung, Photosensibilisierung ***Selten (>1/10.000, <1/1.000)*** Erytheme, makulopapulöse Exantheme, Urtikaria
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	***Gelegentlich (>1/1.000, <1/100***) Grippe-ähnliche Beschwerden ***Selten (>1/10.000, <1/1.000)*** lokale Beschwerden am Verabreichungsort
Untersuchungen	***Selten (>1/10.000, <1/1.00****0)* Leberenzymerhöhungen

Gastrointestinale Störungen wie Anorexie, Übelkeit und Erbrechen sind häufig und schwerwiegend. Vereinzelt wurden Diarrhöen beobachtet.

Die häufig zu beobachtenden Blutbildveränderungen (Anämie, Leukopenie, Thrombozytopenie) treten dosisabhängig und verzögert auf, mit Talwerten oft erst nach 3 – 4 Wochen. Selten wurden Fälle von Panzytopenie und Agranulozytose beschrieben.

Grippeähnliche Beschwerden mit Abgeschlagenheit, Schüttelfrost, Fieber und Muskelschmerzen werden gelegentlich während oder oft erst Tage nach der Dacarbazin-Applikation beobachtet. Diese Störungen können bei der nächsten Infusion erneut auftreten.

In seltenen Fällen wurden erhöhte Leberenzyme (z. B. alkalische Phosphatase) beobachtet.

Nach Gabe von Dacarbazin in Mono- oder Kombinationschemotherapie wurden selten Lebernekrosen infolge eines Verschlusses der intrahepatischen Lebervenen (veno-okklusives Syndrom) beobachtet. Dieses

Syndrom trat üblicherweise während des 2. Therapiezyklus auf. Die Symptome umfassten Fieber, Eosinophilie, Schmerzen im Abdomen, vergrößerte Leber, Gelbsucht und Schock, mit einer raschen Verschlechterung innerhalb von Stunden oder wenigen Tagen. Da auch Todesfälle beschrieben wurden, kommt der regelmäßigen Überwachung der Lebergröße, -funktion und des Blutbildes (insbesondere Eosinophile) während der Therapie besondere Bedeutung zu. Eine Behandlung mit hochdosierten Kortikoiden (zum Beispiel Hydrocortison 300 mg/Tag), mit oder ohne fibrinolytische Substanzen wie Heparin oder Tissue Plasminogen Activator, war bei einzelnen Verdachtsfällen eines veno-okklusiven Syndroms erfolgreich (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4).
Lokale Beschwerden am Verabreichungsort und ein Teil der systemischen Nebenwirkungen sollen auf der Bildung von Abbauprodukten durch Lichteinfluss beruhen.
Störungen der Nierenfunktion mit Anstieg der Plasmaspiegel harnpflichtiger Substanzen sind selten.
Zentralnervöse Nebenwirkungen wie Kopfschmerzen, Sehstörungen, Verwirrtheit, Lethargie oder Krämpfe können selten auftreten. Parästhesien im Gesicht und Flush-Symptomatik können kurz nach der Applikation auftreten.
Allergische Erscheinungen der Haut in Form von Erythemen, makulopapulösen Exanthemen oder Urtikaria werden selten beobachtet. Alopezie, Hyperpigmentation und Photosensibilisierung der Haut können gelegentlich auftreten. In seltenen Fällen sind anaphylaktische Reaktionen beschrieben worden.
Bei versehentlicher paravenöser Applikation muss mit lokalen Schmerzen und Nekrosen gerechnet werden.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.
Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen.

Österreich:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 Wien
Österreich
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: http://www.basg.gv.at/

4.9 Überdosierung

Bei Überdosierung muss in erster Linie mit schwerer Knochenmarktoxizität bis zur Knochenmarkaplasie gerechnet werden, die bis zu 2 Wochen verzögert auftreten kann. Der Zeitpunkt bis zum Absinken der Leukozyten und Thrombozyten auf den Talwert kann 4 Wochen betragen. Daher muss – auch wenn nur ein Verdacht auf eine Überdosierung besteht – eine längerfristige engmaschige hämatologische Kontrolle erfolgen.
Da kein Antidot für Dacarbazin bekannt ist, ist größte Vorsicht geboten, um eine Überdosierung zu vermeiden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Alkylantien.
ATC-Code: L01AX04.
Dacarbazin ist ein Zytostatikum. Die antineoplastische Wirkung beruht auf einer zell-zyklusphasenunspezifischen Hemmung des Zellwachstums und einer Hemmung der DNS-Synthese. Ein alkylierender Effekt wurde ebenfalls nachgewiesen und andere zytostatische Mechanismen können ebenso von Dacarbazin beeinflusst werden.
Dacarbazin selbst wird als antineoplastisch unwirksam angesehen, es wird jedoch durch mikrosomale N-Demethylierung rasch zu 5-Aminoimidazol-4-carboxamid und einem Methylkation abgebaut, welches für die alkylierenden Effekte verantwortlich ist.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach intravenöser Anwendung wird Dacarbazin schnell im Gewebe verteilt. Die Plasma-Eiweißbindung beträgt 5%. Die Kinetik von Dacarbazin im Plasma verläuft biphasisch. Die initiale (Verteilungs-)Halbwertszeit beträgt nur ca. 20 Minuten, die terminale Halbwertszeit 0,5 – 3,5 Stunden.
Dacarbazin ist inaktiv bis es in der Leber von Cytochrom P450 metabolisiert wird und die reaktiven N-demethylierten Spezies HNMTIC und MTIC gebildet werden. Dies wird durch CYP1A1, CYP1A2 und CYP2E1 katalysiert. MTIC wird weiter zu 5-Aminoimidazol-4-carboxamid (AIC) metabolisiert. Dacarbazin wird vorwiegend in der Leber durch Hydroxylierung und Demethylierung abgebaut; ca. 20 – 50% wird unverändert über die Nieren durch tubuläre Sekretion ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Dacarbazin besitzt aufgrund seiner pharmakodynamischen Eigenschaften mutagene, karzinogene und teratogene Wirkungen, die in experimentellen Testsystemen nachweisbar sind.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile
Wasserfreie Citronensäure, und Mannitol.

6.2 Inkompatibilitäten
Chemische Inkompatibilitäten der Dacarbazin-Lösung mit Heparin, Hydrocortison, L-Cystein und Natriumhydrogencarbonat sind zu beachten.

6.3 Dauer der Haltbarkeit
3 Jahre.

Haltbarkeit der rekonstituierten Lösung von Dacarbazine medac 100 mg (-200 mg):
Eine chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Lösung wurde für 24 Stunden bei 20 °C unter Lichtschutz nachgewiesen.
Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Lösung sofort verwendet werden. Wenn die gebrauchsfertige Lösung nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich. Sofern die Herstellung der gebrauchsfertigen Zubereitung nicht unter kontrollieren und validierten aseptischen Bedingungen erfolgt, ist diese nicht länger als 24 Stunden bei 2 °C bis 8 °C aufzubewahren.

Haltbarkeit der rekonstituierten und weiter verdünnten Lösung von Dacarbazine medac 100 mg (200 mg):
Die rekonstituierte und weiter verdünnte Lösung muss sofort verwendet werden.

Haltbarkeit der rekonstituierten und weiter verdünnten Lösung von Dacarbazine medac 500 mg (1000 mg):
Die rekonstituierte und weiter verdünnte Lösung muss sofort verwendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung
Nicht über 25 °C lagern.
Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
Rekonstituierte Lösungen sollten ebenfalls vor Licht geschützt werden.
Für die Aufbewahrung des rekonstituierten Produkts siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses
Dacarbazine medac 100 mg (200 mg) wird als steriles Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung in braunen Durchstechflaschen (Glastyp I, Ph. Eur.) zur Einmalentnahme angeboten. Die Flaschen sind mittels Butylgummistopfen verschlossen.
Jeder Karton Dacarbazine medac 100 mg (200 mg) enthält 10 Durchstechflaschen.
Dacarbazine medac 500 mg (1000 mg) wird als steriles Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung in braunen Durchstechflaschen (Glastyp I, Ph. Eur.) zur Einmalentnahme angeboten. Die Flaschen sind mittels Butylgummistopfen verschlossen.
Jeder Karton Dacarbazine medac 500 mg (1000 mg) enthält 1 Durchstechflasche.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung
Empfehlungen zur Sicherheit bei der Handhabung:
Bei Dacarbazin handelt es sich um einen antineoplastischen Wirkstoff. Vor der Zubereitung sollten die lokalen Richtlinien bezüglich des Umgangs mit zytotoxischen Stoffen beachtet werden.
Dacarbazin sollte nur von geschultem Personal geöffnet werden. Wie bei allen zytotoxischen Wirkstoffen sollten Vorkehrungen zum Schutz des Personals getroffen werden. Bei Bestehen einer Schwangerschaft sollte der Umgang mit zytotoxischen Wirkstoffen generell vermieden werden. Die Zubereitung der gebrauchsfertigen Lösung sollte in einem ausgewiesenen Bereich und über einem abwaschbaren Tablett oder auf saugfähigem Papier mit Plastikrückseite vorgenommen werden.
Das Tragen eines geeigneten Augenschutzes, von Einmalhandschuhen, Gesichtsmaske und Einmalschürze ist zu empfehlen. Um ein Auslaufen zu verhindern, sollten Spritzen und Infusionssets vorsichtig zusammengesetzt werden (die Verwendung von Luer Lock Adaptern wird empfohlen).
Nach Beendigung der Arbeit sollten alle exponierten Oberflächen gründlich gereinigt, Hände und Gesicht gewaschen werden.
Im Falle eines Verschüttens sollte der Anwender Handschuhe, Gesichtsmaske, Augenschutz und eine Einmalschürze anlegen und das verschüttete Material mit saugfähigem Material, welches zu diesem Zweck im Arbeitsbereich bereitliegt, aufwischen. Der Bereich sollte dann gereinigt und alle kontaminierten Materialien in einen Beutel für cytotoxische Sonderabfälle überführt oder für die Verbrennung verschlossen werden.

Zubereitung der Lösung zur intravenösen Applikation:
Dacarbazin-Lösungen sind unmittelbar vor dem Gebrauch zuzubereiten.
Dacarbazin ist lichtempfindlich. Während der Anwendung sollte das Infusionsbehältnis und Verabreichungsset vor Tageslicht geschützt werden, z. B. durch Verwendung eines lichtgeschützten PVC-Infusionssets. Andere Infusions-Sets sollten z. B. mit UV-resistenter Folie umwickelt werden.

a) Zubereitung von Dacarbazine medac 100 mg (200 mg):
Die empfohlene Menge von Wasser für Injektionszwecke (Dacarbazine medac 100 mg: 10 ml;
Dacarbazine medac 200 mg: 20 ml) wird unter aseptischen Bedingungen in die Durchstechflasche eingebracht und geschüttelt, bis man eine Lösung erhält.

Die frisch hergestellte Lösung (Dacarbazin: 10 mg/ml*) wird als langsame Injektion verabreicht.
Bei der Zubereitung von Dacarbazine medac 100 mg (200 mg) zur i.v. Infusion wird die frisch hergestellte Lösung in 200 – 300 ml isotoner Kochsalzlösung oder 5%iger Glucoselösung weiter verdünnt. Diese Lösung wird als Kurzinfusion über einen Zeitraum von 15 – 30 Minuten verabreicht.

b) Zubereitung von Dacarbazine medac 500 mg (1000 mg):

Die empfohlene Menge von 50 ml Wasser für Injektionszwecke wird unter aseptischen Bedingungen in die Dacarbazine medac 500 mg (1000 mg) Durchstechflasche eingebracht und geschüttelt, bis man eine Lösung erhält+. Die erhaltene Lösung muss in 200 – 300 ml isotoner Kochsalzlösung oder 5%iger Glucoselösung weiter verdünnt werden. Die applikationsfertige Infusionslösung (Dacarbazine medac 500 mg: 1,4 – 2,0 mg/ml; Dacarbazin medac 1000 mg: 2,8 – 4,0 mg/ml) sollte über einen Zeitraum von 20 – 30 Minuten i.v. verabreicht werden.
Dacarbazine medac 100 mg (200 mg, 500 mg, 1000 mg) ist nur für den einmaligen Gebrauch bestimmt.
Die verdünnte Injektionslösung sollte visuell geprüft und nur klare Lösungen, die praktisch frei von Partikeln sind, verwendet werden. Die Lösung nicht verwenden, wenn Partikel vorhanden sind.
Jeder Teil des Inhalts, welcher nach Gebrauch zurückbleibt, sollte verworfen werden. Dies gilt auch für Lösungen, deren Aussehen sich verändert hat.

Entsorgung:

Sämtliche für den Lösungsvorgang und für die Applikation verwendeten Materialien sollten den üblichen Standards entsprechend (Verbrennung) entsorgt werden.

*** *Dichte der Lösung:***

ρ = 1.007 mg/ml.

+ *Dichte der Lösung:*

ρ = 1.007 mg/ml (Dacarbazine medac 500 mg).
ρ = 1.015 mg/ml (Dacarbazine medac 1000 mg).

7. Inhaber der Zulassung:

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

8. Zulassungsnummer

1–22367

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

08. Jänner 1998 / 24. April 2010.

10. Stand der Information

März 2015

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.