

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

DACARBAZIN TEVA, 100 mg, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań i infuzji
DACARBAZIN TEVA, 200 mg, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań i infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 fiolka produktu Dacarbazin TEVA, 100 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań i infuzji zawiera 100 mg dakarbazyny (*Dacarbazinum*).

1 fiolka produktu Dacarbazin TEVA, 200 mg proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań i infuzji zawiera 200 mg dakarbazyny (*Dacarbazinum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań i infuzji

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Wskazaniem do stosowania dakarbazyny jest czerniak złośliwy przerzutowy.

Dakarbazynę stosuje się również jako część chemioterapii skojarzonej w leczeniu:

- zaawansowanej ziarnicy złośliwej (choroba Hodgkina);
- zaawansowanych mięsaków tkanek miękkich (z wyjątkiem mięsaka Kaposiego) u osób dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dakarbazyna może być podawana tylko przez lekarza specjalistę, doświadczonego w terapii przeciwnowotworowej.

Poniżej podano zazwyczaj stosowane schematy leczenia dakarbazyną.

Czerniak złośliwy

W monoterapii dakarbazynę stosuje się we wstrzyknięciu dożylnym w dawkach 200-250 mg/m² pc./dobę przez 5 dni w cyklach 3-tygodniowych.

Alternatywnie można podawać dakarbazynę w krótkiej infuzji dożylnej trwającej 15 do 30 minut.

Można również podać dakarbazynę w dawce 850 mg/m² pc./dobę pierwszego dnia, a następnie podawać lek co 3 tygodnie w postaci infuzji dożylnej.

Choroba Hodgkina

Lek podaje się w dawce dobowej 375 mg/m² pc./dobę dożylnie w 1. i 15. dniu cyklu w połączeniu z doksorubicyną, bleomycyną i winblastyną (schemat ABVD).

Mięsak tkanek miękkich u dorosłych

Dawka dobową dakarbazyny dla dorosłych wynosi 250 mg/m² pc. i podawana jest dożylnie przez 1-5 dni w cyklach 3-tygodniowych w połączeniu z doksorubicyną (schemat ADIC).

Przyjęcie ostatniego posiłku na 4-6 godzin przed podaniem leku może zmniejszyć nasilenie nudności i wymiotów, które u większości pacjentów występują w pierwszych dwóch dniach leczenia. Przed każdym cyklem leczenia należy bardzo dokładnie przeanalizować korzyści i ryzyko terapii, ze względu na możliwość ciężkich zaburzeń żołądkowo-jelitowych i hematologicznych. Patrz punkt 4.4.

Czas trwania leczenia

O czasie trwania terapii lekarz decyduje indywidualnie, biorąc pod uwagę rodzaj i stopień zaawansowania choroby, zastosowane leczenie skojarzone i występujące u pacjenta reakcje niepożądane.

W zaawansowanej chorobie Hodgkina zwykle stosuje się 3-8 cykli leczenia skojarzonego (ABVD). W czerniaku złośliwym z przerzutami i w zaawansowanych mięsakach, czas trwania terapii zależy od reakcji pacjenta i indywidualnej tolerancji leku.

Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek i (lub) wątroby

W przypadku łagodnych do umiarkowanych zaburzeń czynności nerek lub wątroby zwykle nie ma konieczności zmniejszenia dawek leku. W przypadku jednoczesnych zaburzeń nerek i wątroby wydłuża się czas wydalania dakarbazyny. Jednak obecnie brak zatwierdzonych zaleceń zmniejszenia dawkowania.

Stosowanie u pacjentów w podeszłym wieku

Ze względu na ograniczoną liczbę danych, brak specjalnych zaleceń stosowania leku u pacjentów w podeszłym wieku.

Sposób podawania

Patrz także punkt 4.4.

W razie wynacznienia, należy niezwłocznie zakończyć podawanie leku.

Roztwory dakarbazyny są wrażliwe na światło. Należy je odpowiednio chronić przed działaniem światła, również w trakcie podawania.

Dacarbazin TEVA podaje się wyłącznie dożylnie.

Roztwory należy przygotować dodając odpowiednio 10 ml wody do wstrzykiwań do fiolki 100 mg lub 20 ml wody do wstrzykiwań do fiolki 200 mg. Otrzymane roztwory zawierają 10 mg/ml dakarbazyny i mają pH 3-4. Roztwory produktu leczniczego Dacarbazin TEVA są hipoosmolarne i należy je podawać w pojedynczym wstrzyknięciu trwającym około 1-2 minut.

W razie potrzeby roztwory można rozcieńczać w 125-250 ml roztworu glukozy 5% lub roztworu chlorku sodu 0,9% i podawać we wlewie dożylnym w ciągu 15-30 minut.

Dawki do 200 mg/m² pc. można podawać w pojedynczym wstrzyknięciu, dawki większe (od 200 do 850 mg/m² pc.) należy podawać we wlewie dożylnym trwającym 15 do 30 minut.

Instrukcje dotyczące przygotowania leku do stosowania

Roztwory środków cytotoksycznych do wstrzykiwań lub infuzji powinien przygotowywać jedynie odpowiednio przeszkolony personel dysponujący wiedzą o stosowanych produktach, w warunkach zapewniających właściwe podanie produktu. Konieczne jest zachowanie warunków zapewniających ochronę otoczenia, a szczególnie osób przygotowujących produkty cytotoksyczne. Wymaga to przygotowania specjalnego miejsca, przeznaczonego tylko do tego celu. Nie wolno w tym miejscu palić tytoniu, jeść ani pić.

Osoby przygotowujące leki cytotoksyczne muszą być zaopatrzone w odpowiednie środki ochrony osobistej - fartuchy z długimi rękawami, maski ochronne, ochronne nakrycia głowy, okulary ochronne, jałowe rękawiczki jednorazowego użytku, nakrycia ochronne obszaru podawania leku, pojemniki i worki na odpady.

Należy zachować ostrożność podczas kontaktu z wydzielinami lub wymiocinami.

Kobiety w ciąży należy ostrzec, aby unikały kontaktu z produktami cytotoksycznymi.

Uszkodzone opakowania należy traktować z taką samą ostrożnością, jak zanieczyszczone odpady. Zanieczyszczone odpady należy spalać po umieszczeniu w odpowiednio oznakowanych sztywnych pojemnikach.

4.3 Przeciwwskazania

Dakarbazyna jest przeciwwskazana w następujących przypadkach:

- nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- ciąża i okres laktacji;
- ciężkie zaburzenia czynności wątroby lub nerek;
- jednoczesne stosowanie ze szczepionką przeciwko żółtej febrze, z fenytoiną stosowaną w profilaktyce oraz z żywymi atenuowanymi szczepionkami (patrz punkt 4.5).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ostrzeżenia

Najczęstszym działaniem toksycznym dakarbazyny jest hamowanie czynności szpiku kostnego, objawiające się przede wszystkim zmniejszeniem liczby leukocytów i płytek krwi, chociaż może dochodzić również do niedokrwistości. Leukopenia i małopłytkowość mogą być ciężkie, a nawet zagrażać życiu.

Możliwość supresji szpiku wymaga szczególnej kontroli liczby białych i czerwonych krwinek oraz płytek krwi. Toksyczność hematologiczna dakarbazyny może być przyczyną czasowego zawieszenia lub przerwania terapii.

Toksyczne działanie dakarbazyny na czynność wątroby z towarzyszącą zakrzepicą żył wątrobowych i martwicą komórek wątroby może być przyczyną śmierci, ale do takich reakcji dochodziło bardzo rzadko. Hepatotoksyczne działanie dakarbazyny obserwowano zwłaszcza podczas jednoczesnego podawania jej z innymi lekami przeciwnowotworowymi, chociaż były również przypadki takiego działania u niektórych pacjentów leczonych samą dakarbazyną. Z tego powodu wymagana jest częsta kontrola rozmiaru i czynności wątroby oraz liczby białych krwinek (zwłaszcza eozynofili, patrz punkt 4.8).

Dakarbazyna TEVA należy stosować wyłącznie pod nadzorem lekarza odpowiednio doświadczonego w zakresie chemioterapii przeciwnowotworowej. Należy zapewnić kontrolę obrazu krwi. Ponieważ lek może wykazywać silne, nawet zagrażające życiu szkodliwe działanie na czynność krwiotwórczą szpiku i czynność wątroby, oraz powodować zaburzenia żołądkowo-jelitowe, zaleca się podawanie leku w warunkach szpitalnych, gdzie istnieje możliwość częstszej kontroli pacjenta (zwłaszcza ze względu na toksyczność hemopoetyczną).

Środki ostrożności

Podczas chemioterapii należy unikać leków hepatotoksycznych i alkoholu.

Podawanie leków przeciwwymiotnych może także zmniejszyć częstość zaburzeń żołądkowo-jelitowych.

Uszkodzenia nerek i wątroby: patrz punkt 4.2.

Jeżeli lek zostanie podany poza naczynie, może to spowodować uszkodzenie tkanki i ostry ból.

Podczas przygotowania roztworu lub jego podawania należy uniknąć kontaktu leku ze skórą i oczami.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Interakcje typowe dla wszystkich cytostatyków:

Wobec zwiększonego ryzyka zakrzepowego w chorobach nowotworowych często stosuje się leczenie przeciwwzakrzepowe. Wysoka zmienność wewnątrzsobnicza krzepliwości podczas choroby oraz ewentualne interakcje między doustnymi lekami przeciwwzakrzepowymi i chemioterapią przeciwnowotworową wymagają zwiększenia częstości monitorowania INR, jeśli podjęto decyzję o leczeniu pacjenta z zastosowaniem doustnych leków przeciwwzakrzepowych.

Przeciwwskazane jest jednoczesne stosowanie z cytostatykami następujących leków:

- fenytoina (w profilaktyce stosowana przeciwdrgawkowo): leki cytotoksyczne zmniejszają wchłanianie fenytoiny w przewodzie pokarmowym, stąd istnieje zwiększone ryzyko drgawek;
- szczepionka przeciw żółtej febrze: ryzyko śmiertelnej choroby poszczepiennej;

- żywe atenuowane szczepionki: ryzyko powikłań wielonarządowych o ciężkim przebiegu zagrażającym życiu. Takie ryzyko jest dodatkowo zwiększone u pacjentów, których odporność jest już osłabiona przez chorobę podstawową.

Należy w takiej sytuacji zastosować szczepionki inaktywowane (*poliomyelitis*).

Wymagana ostrożność podczas jednoczesnego stosowania następujących leków:

fenytoina: w razie stosowania leku, gdy wystąpią drgawki, należy podać lek przeciwdrgawkowy - benzodiazepinę.

Należy rozważyć jednoczesne stosowanie poniższych leków:

cyklosporyna (oraz przez ekstrapolację takrolimus): powoduje nadmierną immunosupresję z ryzykiem limfoproliferacji.

Interakcje swoiste dla dakarbazyny (stosowanej w wysokich dawkach), wymagające ostrożności podczas stosowania:

fotemustyna: może powodować zespół ostrej niewydolności oddechowej typu dorosłych (ARDS). Fotemustyny i dakarbazyny nie należy stosować jednocześnie. Dakarbazynę należy podawać najwcześniej po tygodniu od podania fotemustyny.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych klinicznych dla dakarbazyny stosowanej u kobiet w ciąży. Badania przeprowadzone na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ dakarbazyny na rozrodczość (patrz punkt 5.3). Potencjalne ryzyko u ludzi nie jest znane.

Stosowanie dakarbazyny w okresie ciąży jest przeciwwskazane.

Karmienie piersią

Stosowanie dakarbazyny w okresie laktacji jest przeciwwskazane.

Środki antykoncepcyjne

Mężczyznom należy zalecić stosowanie skutecznej antykoncepcji podczas leczenia i przez 3 miesiące po jego zakończeniu.

Kobietom w wieku rozrodczym należy zalecić stosowanie skutecznej antykoncepcji podczas leczenia.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Dakarbazyna może wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn z uwagi na występujące po jej zastosowaniu nudności i wymioty oraz rzadkie zaburzenia układu nerwowego.

4.8 Działania niepożądane

Poniżej podano możliwe działania niepożądane dakarbazyny w zależności od częstości występowania i z podziałem na układy, których dotyczą.

Częstotliwość określono następująco: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$).

Zaburzenia krwi i układu chłonnego	<u>Często</u> : niedokrwistość, leukopenia, małopłytkowość, supresja szpiku kostnego
Zaburzenia układu immunologicznego	<u>Bardzo rzadko</u> : reakcje anafilaktyczne, reakcje nadwrażliwości
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	<u>Często</u> : brak łaknienia
Zaburzenia psychiczne	<u>Rzadko</u> : splątanie
Zaburzenia układu nerwowego	<u>Niezbyt często</u> : bóle głowy, napady drgawkowe, parestezie twarzy, letarg
Zaburzenia oka	<u>Niezbyt często</u> : zaburzenia widzenia (zamazany obraz)
Zaburzenia naczyniowe	<u>Niezbyt często</u> : zaczerwienienie twarzy

Zaburzenia żołądka i jelit	<u>Często</u> : nudności wymioty <u>Rzadko</u> : biegunka
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	<u>Niezbyt często</u> : zwiększenie stężenia transaminaz (AST, ALT), fosfatazy alkalicznej, dehydrogenazy mleczanowej (LDH); hepatotoksyczność, zakrzepica żyły wątrobowej, martwica wątroby, zespół Budd-Chiari (w tym potencjalnie przypadki śmiertelne)
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	<u>Niezbyt często</u> : zaburzenia czynności nerek ze wzrostem kreatyniny i mocznika we krwi
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	<u>Niezbyt często</u> : wypadanie włosów, przebarwienia skóry; <u>Rzadko</u> : reakcje fotowrażliwości <u>Bardzo rzadko</u> : rumień, pokrzywka, wysypka plamkowo-grudkowa
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	<u>Niezbyt często</u> : objawy grypopodobne, złe samopoczucie, uczucie ogólnego zmęczenia, rozbicia <u>Rzadko</u> : podrażnienie w miejscu podania

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Supresja szpiku kostnego, leukopenia, małopłytkowość oraz niedokrwistość (patrz punkt 4.4). Objawami klinicznymi leukopenii mogą być gorączka, infekcje oraz posocznica.

Zaburzenia żołądka i jelit

Do najczęstszych działań niepożądanych zalicza się objawy anoreksji, nudności i wymioty. Wymioty mogą utrzymywać się od 1 do 12 godzin. Rzadko dochodziło do przerwania terapii ze względu na niepodatne na leczenie nudności i wymioty.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Zwiększone stężenia transaminaz (AST, ALT), fosfatazy alkalicznej i dehydrogenazy mleczanowej zazwyczaj w ciągu dwóch tygodni powracają do wartości prawidłowych.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

U niektórych pacjentów obserwowano objawy grypopodobne, w tym gorączkę, bóle mięśniowe i złe samopoczucie. Objawy te zazwyczaj występowały po zastosowaniu wysokich pojedynczych dawek oraz około siedem dni po podaniu dakarbazyny i utrzymywały się 7-21 dni. Zaburzenia te mogą pojawiać się powtórnie w następnych cyklach leczenia. Zmiany w miejscu podania oraz niektóre ogólnoustrojowe działania mogą być spowodowane powstawaniem produktów rozkładu dakarbazyny pod wpływem światła.

4.9 Przedawkowanie

Objawem przedawkowania jest przede wszystkim ciężkie zahamowanie czynności szpiku, ewentualnie aplazja szpiku, która może wystąpić z opóźnieniem do 2 tygodni. Czas wystąpienia najmniejszych wartości leukocytów i trombocytów przypada na 4. tydzień. Nawet przy podejrzeniu przedawkowania leku zaleca się przedłużoną w czasie kontrolę obrazu krwi. Może być również konieczne zastosowanie środków wspomagających, np. transfuzji krwi. Nie jest znana odtrutka dla dakarbazyny. W przypadku przedawkowania należy zastosować leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki alkilujące, kod ATC: L01AX04.

Dakarbazyna to imidazolo-dimetylotriazen, związek wpływający na podział komórek u pacjentów ze stwierdzonym czerniakiem złośliwym. Struktura chemiczna dakarbazyny jest bardzo zbliżona do metabolitu 5-aminoimidazolo-4-karboksamidu (AIC), który jest przekształcany do kwasu inozynowego przez enzymy zaangażowane w syntezę puryn. Dlatego też dakarbazynę początkowo uważano za antymetabolit hamujący metabolizm puryn oraz syntezę kwasu nukleinowego. Jednak podobieństwo strukturalne ma mniejsze znaczenie niż przypuszczano. Dakarbazyna jest metabolizowana głównie przez system cytochromu P450 w wątrobie w reakcji N-demetylacji. W wyniku metabolizmu w wątrobie, pochodna monometylowa jest przekształcana do AIC i produktu pośredniego, prawdopodobnie diazometanu, który rozkłada się dając jon metylokarboniowy. Jon ten wykazuje działanie alkilujące, przyłączając się do grup nukleofilowych kwasów nukleinowych i innych makrocząsteczek. Szczególnie podatne na działanie alkilujące jest położenie 7 w guaninie cząsteczek DNA.

Uważa się, że dakarbazyna jest u ludzi czynnikiem alkilującym. Zaburza syntezę DNA, RNA i białek, jednak jej działanie cytotoksyczne nie jest swoiste dla żadnej fazy cyklu komórkowego.

Dakarbazyna wykazuje największą skuteczność w hamowaniu syntezy RNA. Dakarbazyna powoli zabija komórki i u ludzi nie wykazuje działania immunosupresyjnego.

Dakarbazyna ulega spontanicznej fotodegradacji pod wpływem światła, do 5-diazoimidazolo-4-karboksamidu oraz dimetyloaminy. Pierwszy z wymienionych produktów rozkładu może atakować grupy nukleofilowe DNA, a także ulegać przekształceniu do 2-azahipoksantyny. Produkty fotodegradacji dakarbazyny nie zwiększają znacząco jej cytotoksyczności, chociaż mogą przyczyniać się do wystąpienia palącego bólu w miejscu wstrzyknięcia oraz zaburzeń układowych związanych ze stosowaniem leku.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Duża objętość dystrybucji dakarbazyny wskazuje na jej gromadzenie w niektórych tkankach, prawdopodobnie w wątrobie. Dakarbazyna nieznacznie (w około 5%) wiąże się z białkami osocza. Okres półtrwania w osoczu po podaniu dożylnym wynosi około 35 minut. W badaniach u zwierząt około 46% znakowanej radioaktywnie dawki stwierdzono po 6 godzinach w moczu. Z tej ilości około połowa była w postaci niezmienionej, a pozostałą część stanowił metabolit, amino-imidazolo-karboksamid.

Dakarbazyna przenika barierę krew-mózg w ograniczonym zakresie. W płynie mózgowo-rdzeniowym stwierdzano stężenia odpowiadające ok. 14% zawartości w osoczu. Nie wiadomo, czy dakarbazyna przechodzi przez łożysko lub przenika do mleka kobiecego.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W przeprowadzonych badaniach stwierdzono, że z powodu swoich własności farmakodynamicznych dakarbazyna wykazuje działanie mutagenne, rakotwórcze i teratogenne.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kwas cytrynowy
Mannitol

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Dakarbazyna wykazuje niezgodności farmaceutyczne z roztworem bursztynianu hydrokortyzonu sodu (wytrąca się osad). Wykazuje także niezgodności z L-cysteiną i wodorowęglanem sodu.

Obserwowano niezgodności dakarbazyny z heparyną, jednak tylko w przypadku stężonych roztworów (25 mg/ml).

Nie należy mieszać roztworów dakarbazyny z innymi produktami leczniczymi, z wyjątkiem wymienionych w punkcie 6.6.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci

Roztwór po odtworzeniu i po rozcieńczeniu (roztworem glukozy 5% lub roztworem chlorku sodu 0,9%), lub bez dalszego rozcieńczania, zachowuje stabilność fizyczną i chemiczną przez 8 godzin w temperaturze 25°C i przez 24 godziny w temperaturze 5°C, chroniony przed światłem. Z mikrobiologicznego punktu widzenia, roztwór należy wykorzystać bezpośrednio po przygotowaniu. Jeśli roztwór nie zostanie użyty natychmiast, osoba podająca produkt jest odpowiedzialna za czas i warunki przechowywania przed podaniem produktu, a okres przechowywania nie powinien wówczas przekraczać 24 godzin w temperaturze 2-8°C, pod warunkiem, że przygotowano go w kontrolowanych, jałowych warunkach.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Dacarbazin TEVA, 100 mg:

Fiolka ze szkła bursztynowo-brązowego (klasa I) zamknięta bromobutyłowym korkiem i zabezpieczona białym aluminiowym kapslem z polipropylenową osłonką, w tekturowych pudełkach.

1 fiolka po 100 mg

10 fiolek po 100 mg

Dacarbazin TEVA, 200 mg:

Fiolki ze szkła bursztynowo-brązowego (klasa I) zamknięte bromobutyłowym korkiem i zabezpieczone zielonym aluminiowym kapslem z polipropylenową osłonką, w tekturowych pudełkach.

1 fiolka po 200 mg

10 fiolek po 200 mg

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wytyczne dotyczące stosowania leków cytotoksycznych

Stosowanie środków cytotoksycznych przez personel medyczny wymaga zachowania szczególnych środków ostrożności w celu zapewnienia bezpieczeństwa osoby używającej produkt oraz jej otoczenia. (Patrz punkt 4.2).

W razie kontaktu leku z oczami, należy je dokładnie przemyć wodą. W przypadku kontaktu leku ze skórą, zanieczyszczone miejsce należy natychmiast obficie zmyć wodą, a następnie łagodnym mydłem. Spłukać obficie i dokładnie.

Instrukcje dotyczące przygotowania leku do stosowania

Wszystkie czynności, także rozcieńczenie leku, powinny odbywać się w warunkach aseptycznych w odpowiedniej kabinie lub łożu przeznaczonych do gromadzenia produktów cytotoksycznych.

Roztwory dakarbazyny należy przygotować bezpośrednio przed użyciem. Przed podaniem należy obejrzeć przygotowany roztwór - tylko przezroczyste roztwory, bez wytrąconych cząstek nadają się do użytku. Dakarbazyna jest substancją wrażliwą na światło, pod jego wpływem może dochodzić do zmiany zabarwienia roztworu z bledożółtego na różowy. Nie należy używać produktu, jeśli roztwór stał się różowy.

Do fiolki zawierającej produkt Dacarbazin TEVA należy dodać w sposób jałowy odpowiednią ilość wody do wstrzykiwań, a następnie wymieszać, aż do powstania roztworu. Roztwór powinien być przezroczysty, bezbarwny i bez widocznych nierozpuszczonych cząstek. Otrzymany roztwór należy podawać w dożylnym wstrzyknięciu trwającym około 1-2 minut.

W razie potrzeby roztwór można rozcieńczyć w 125-250 ml roztworu glukozy 5% lub roztworu chlorku sodu 0,9% i podawać w infuzji dożylniej przez 15-30 minut. W czasie trwania wlewu należy

chronić roztwory przed światłem, np. przez zastosowanie nieprzepuszczających światła zestawów do infuzji z PVC. Jeśli stosuje się zestawy standardowe, przepuszczające światło, wówczas w celu ochrony powinny być one przykryte.

Gęstość roztworu Dacarbazin TEVA, 100 mg, przygotowanego przez rozpuszczenie zawartości fiolki w 10 ml wody do wstrzykiwań wynosi $d_{20} = 1,0070$ g/ml,

Gęstość roztworu Dacarbazin TEVA, 200 mg, przygotowanego przez rozpuszczenie zawartości fiolki w 20 ml wody do wstrzykiwań wynosi $d_{20} = 1,0064$ g/ml,

Korki gumowe stosowane w opakowaniach produktu Dacarbazin TEVA spełniają wymagania Farmakopei Europejskiej. Do pobierania produktu leczniczego z fiolki zaleca się stosowanie igły o średnicy 0,8 mm. Igły o większej średnicy mogą uszkadzać korki.

Usuwanie pozostałości

Wszelkie nieużyte roztwory, pozostałości produktu leczniczego oraz wszystkie inne materiały, które wykorzystano do sporządzenia, rozcieńczenia i podania produktu, należy umieścić w cienkiej plastikowej torbie lub innym nieprzepuszczalnym pojemniku i zniszczyć zgodnie ze standardowymi procedurami dotyczącymi postępowania ze środkami cytotoksycznymi, z uwzględnieniem obowiązujących lokalnych przepisów w zakresie usuwania niebezpiecznych odpadów.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
ul. Emili Plater 53, 00-113 Warszawa

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Dacarbazin TEVA, 100 mg: pozwolenie nr 4669
Dacarbazin TEVA, 200 mg: pozwolenie nr 4670

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 16.12.1999 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 16.12.1999 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO