

## **CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

## **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Detimedac 100 mg, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji  
Detimedac 200 mg, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji

## **2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY**

Każda fiolka produktu Detimedac 100 mg (-200 mg) zawiera 100 mg (200 mg) dakarbazyny (*Dacarbazine*) w postaci cytrynianu dakarbazyny powstałego *in situ*.

Po odtworzeniu produkt Detimedac 100 mg (-200 mg) zawiera 10 mg/ml dakarbazyny (patrz punkt 6.6).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## **3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA**

Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań lub infuzji.  
Biały lub bladożółty proszek.

## **4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE**

### **4.1 Wskazania do stosowania**

Dakarbazyna jest wskazana do stosowania w leczeniu pacjentów z czerniakiem złośliwym przerzutowym.

Inne wskazania do stosowania dakarbazyny jako elementu chemioterapii skojarzonej to:

- zaawansowana choroba Hodgkina,
- zaawansowane mięsaki tkanek miękkich u dorosłych (z wyjątkiem międzybłoniaka i mięsaka Kaposiego).

### **4.2 Dawkowanie i sposób podawania**

Dakarbazyna powinna być stosowana wyłącznie przez lekarza posiadającego doświadczenie z zakresu onkologii lub hematologii.

Dakarbazyna jest wrażliwa na światło. Po odtworzeniu, roztwór leku należy odpowiednio zabezpieczyć przed światłem (również podczas podawania – należy stosować światłoodporny zestaw infuzyjny).

Podczas wstrzykiwań należy zachować ostrożność w celu uniknięcia podania leku poza naczynie, ponieważ powoduje to miejscowy ból i uszkodzenie tkanek. W przypadku wynaczynienia należy natychmiast przerwać podawanie leku, a pozostałą część dawki należy podać do innej żyły.

Poniżej opisano możliwe schematy podawania dakarbazyny. Bardziej szczegółowe informacje znajdują się w piśmiennictwie naukowym.

### Czerniak złośliwy przerzutowy

Dakarbazynę w monoterapii można podawać w iniekcji dożylniej w dawkach od 200 do 250 mg/m<sup>2</sup> powierzchni ciała/dobę przez 5 dni w odstępach 3-tygodniowych.

Zamiast iniekcji dożylniej (bolusa), dakarbazynę można podać w krótkiej infuzji (w ciągu 15 do 30 minut).

Lek można również podać w dawce 850 mg/m<sup>2</sup> p.c. w 1. dobie, a następnie podawać co 3 tygodnie w infuzji dożylniej.

### Choroba Hodgkina

Dakarbazynę podaje się dożylnie w dawce dobowej 375 mg/m<sup>2</sup> p.c. w odstępach 15-dniowych w skojarzeniu z doksorubicyną, bleomycyną i winblastyną (schemat ABVD).

### Mięsak tkanek miękkich u dorosłych

W przypadku mięsaków tkanek miękkich u dorosłych, dakarbazynę podaje się dożylnie w dawkach dobowych 250 mg/m<sup>2</sup> p.c. przez 1-5 dni w odstępach 3-tygodniowych w skojarzeniu z doksorubicyną (schemat ADIC).

Podczas leczenia dakarbazyną należy często kontrolować liczbę krwinek, a także czynność wątroby i nerek. Ponieważ ciężkie reakcje żołądkowo-jelitowe są częste, zaleca się stosowanie środków przeciwwymiotnych i podtrzymujących.

Z uwagi na możliwość występowania ciężkich zaburzeń żołądkowo-jelitowych i hematologicznych, przed każdym cyklem leczenia dakarbazyną należy dokładnie przeanalizować stosunek korzyści do ryzyka.

### *Czas trwania leczenia*

Lekarz prowadzący leczenie decyduje o czasie jego trwania w sposób indywidualny, uwzględniając rodzaj choroby i stopień jej zaawansowania, zastosowane leczenie skojarzone oraz odpowiedź na dakarbazynę i występujące u chorego działania niepożądane. W zaawansowanej chorobie Hodgkina zwykle zalecane jest 6 cykli chemioterapii skojarzonej ABVD. W czerniaku przerzutowym i zaawansowanym mięsaku tkanek miękkich, czas trwania leczenia zależy od skuteczności i tolerancji leku u danego pacjenta.

### *Sposób podawania*

Dawki do 200 mg/m<sup>2</sup> można podawać w wolnej iniekcji dożylniej. Większe dawki (od 200 do 850 mg/m<sup>2</sup>) należy podawać we wlewie dożylnym trwającym 15 do 30 minut.

Przed podaniem leku zaleca się skontrolowanie drożności żyły przez przepłukanie jej 5 do 10 ml roztworu chlorku sodu lub 5% glukozy. Te same roztwory należy zastosować po zakończeniu wlewu w celu wypłukania pozostałości leku z rurek infuzyjnych.

Roztwory dakarbazyny 100 mg i 200 mg uzyskane po odtworzeniu przez dodanie wody do wstrzykiwań, bez dalszego rozcieńczenia roztworem chlorku sodu lub 5% glukozy, są hiposmolalne (ok. 100 mOsmol/kg), dlatego należy je podawać w powolnej iniekcji dożylniej (np. trwającej ponad 1 minutę), a nie w postaci bolusa (szybkiej iniekcji dożylniej trwającej kilka sekund).

### *Specjalne grupy pacjentów*

Pacjenci z niewydolnością nerek i(lub) wątroby:

Izolowana łagodna lub umiarkowana niewydolność nerek lub wątroby zwykle nie wymaga zmniejszenia dawki. U pacjentów ze współistniejącymi zaburzeniami czynności nerek i

wątroby wydłuża się czas wydalania dakarbazyny. Jednak obecnie brak jest zatwierdzonych zaleceń dotyczących zmniejszenia dawki.

Pacjenci w podeszłym wieku:

Z uwagi na niewystarczającą liczbę danych, brak jest zaleceń dotyczących stosowania dakarbazyny u osób w podeszłym wieku.

Dzieci:

Do czasu uzyskania dodatkowych danych, brak jest zaleceń dotyczących stosowania dakarbazyny u pacjentów pediatrycznych.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Dakarbazyna jest przeciwwskazana:

- u pacjentów z nadwrażliwością na dakarbazynę w wywiadzie lub na którąkolwiek substancję pomocniczą,
- u kobiet w ciąży lub karmiących piersią,
- u pacjentów z leukopenią i(lub) małopłytkowością,
- u pacjentów z ciężką chorobą wątroby lub nerek.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Dakarbazyna powinna być podawana wyłącznie pod nadzorem specjalisty onkologa, który dysponuje sprzętem umożliwiającym regularne monitorowanie parametrów klinicznych, biochemicznych i hematologicznych w trakcie leczenia i po jego zakończeniu.

W przypadku zaobserwowania objawów zaburzeń czynności wątroby lub nerek oraz objawów nadwrażliwości konieczne jest natychmiastowe przerwanie leczenia. Wystąpienie choroby wenookluzyjnej wątroby jest przeciwwskazaniem do dalszego leczenia dakarbazyną.

Uwaga: Lekarz odpowiedzialny za prowadzenie leczenia powinien pamiętać o rzadko obserwowanych, ciężkich powikłaniach związanych z martwicą wątroby spowodowaną niedrożnością żył wątrobowych, które mogą wystąpić podczas stosowania dakarbazyny. Konieczne jest częste monitorowanie wielkości wątroby i parametrów czynnościowych oraz liczby krwinek (zwłaszcza granulocytów kwasochłonnych). W pojedynczych przypadkach u chorych z podejrzeniem choroby wenookluzyjnej wątroby, dobre efekty dawało wczesne leczenie dużymi dawkami kortykosteroidów (na przykład hydrokortyzonu w dawce 300 mg/dobę), w skojarzeniu lub bez leków fibrynolitycznych, takich jak heparyna lub tkankowy aktywator plazminogenu (patrz punkt 4.8).

Długotrwałe leczenie może prowadzić do skumulowanego działania toksycznego na szpik kostny. Potencjalne zahamowanie czynności szpiku wymaga starannego monitorowania liczby krwinek białych, erytrocytów i płytek. Toksyczny wpływ na hemopoezę może powodować konieczność czasowego odroczenia lub przerwania leczenia.

Wynacznienie podczas podawania dożylnego leku może powodować uszkodzenie tkanek i silny ból.

Oprócz działania przeciwnowotworowego, dakarbazyna wykazuje również umiarkowane działanie immunosupresyjne.

Podczas chemioterapii należy unikać leków hepatotoksycznych i alkoholu.

Antykoncepcja:

Mężczyznom należy zalecić stosowanie antykoncepcji podczas leczenia i przez 6 miesięcy po jego zakończeniu.

Stosowanie dakarbazyny u pacjentów pediatrycznych:

Nie zaleca się stosowania dakarbazyny u pacjentów pediatrycznych do czasu uzyskania dodatkowych danych.

Środki ostrożności dotyczące przygotowania do stosowania i podawania dakarbazyny:

Podczas przygotowania do stosowania i podawania dakarbazyny należy postępować zgodnie ze standardowymi procedurami przewidzianymi dla leków cytotoksycznych o działaniu mutagennym, rakotwórczym i teratogennym.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Możliwe są interakcje o charakterze mielotoksycznym w przypadku wcześniejszego lub równoczesnego leczenia wywierającego szkodliwy wpływ na szpik kostny (w szczególności cytostatyki, napromienianie).

Wprawdzie badania dotyczące fenotypów metabolicznych nie były prowadzone, ale wykryto hydroksylację związku macierzystego z wytworzeniem metabolitów o działaniu przeciwnowotworowym. Dakarbazyna jest metabolizowana przez układ cytochromu P450 (CYP1A1, CYP1A2 i CYP2E1). Fakt ten należy uwzględnić w przypadku równoczesnego stosowania innych leków metabolizowanych przez te same enzymy wątrobowe. Dakarbazyna może nasilać działanie metoksysporalenu ze względu na działanie fotouczulające.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

Ciąża/Karmienie piersią:

Dakarbazyna wykazuje działanie mutagenne, teratogenne i rakotwórcze u zwierząt. Należy przyjąć, że również u ludzi występuje zwiększone ryzyko powstania wad wrodzonych, dlatego nie wolno stosować dakarbazyny w okresie ciąży i karmienia piersią (patrz punkt 4.3 i 4.4).

Kobiety w wieku rozrodczym:

Kobiety w wieku rozrodczym nie powinny zachodzić w ciążę w trakcie leczenia dakarbazyną.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Z powodu działań niepożądanych ze strony ośrodkowego układu nerwowego oraz możliwość wywoływania nudności i wymiotów, dakarbazyna może wpływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Częstość występowania

Bardzo często (>1/10)

Często (>1/100, <1/10)

Niezbyt często (>1/1000, <1/100)

Rzadko (>1/10000, <1/1000)

Bardzo rzadko (<1/10000), z uwzględnieniem pojedynczych doniesień

Do najczęściej zgłaszanych reakcji niepożądanych należą zaburzenia żołądkowo-jelitowe (brak łaknienia, nudności i wymioty) oraz zaburzenia krwi i układu chłonnego, takie jak niedokrwistość, leukopenia i małopłytkowość. Te ostatnie są zależne od dawki i występują z opóźnieniem (wartości minimalne obserwuje się po 3-4 tygodniach).

Zaburzenia krwi i układu chłonnego	<u>Często (&gt;1/100, &lt;1/10)</u> Niedokrwistość, leukopenia, małopłytkowość <u>Rzadko (&gt;1/10000, &lt;1/1000)</u> Pancytopenia, agranulocytoza
Zaburzenia układu immunologicznego	<u>Rzadko (&gt;1/10000, &lt;1/1000)</u> Reakcje anafilaktyczne
Zaburzenia układu nerwowego	<u>Rzadko (&gt;1/10000, &lt;1/1000)</u> Bóle głowy, zaburzenia widzenia, dezorientacja, ospałość, drgawki, parestezje twarzy
Zaburzenia naczyń	<u>Rzadko (&gt;1/10000, &lt;1/1000)</u> Nagłe zaczerwienienie skóry twarzy
Zaburzenia żołądkowo-jelitowe	<u>Często (&gt;1/100, &lt;1/10)</u> Brak łaknienia, nudności, wymioty <u>Rzadko (&gt;1/10000, &lt;1/1000)</u> Biegunka
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	<u>Rzadko (&gt;1/10000, &lt;1/1000)</u> Martwica wątroby spowodowana chorobą weno-okluzyjną ( <i>veno-occlusive disease, VOD</i> )
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	<u>Rzadko (&gt;1/10000, &lt;1/1000)</u> Zaburzenia czynności nerek
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	<u>Niezbyt często (&gt;1/1000, &lt;1/100)</u> Wypadanie włosów, przebarwienia, nadwrażliwość na światło <u>Rzadko (&gt;1/10000, &lt;1/1000)</u> Rumień, wysypka płamisto-grudkowa, pokrzywka
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	<u>Niezbyt często (&gt;1/1000, &lt;1/100)</u> Objawy grypopodobne <u>Rzadko (&gt;1/10000, &lt;1/1000)</u> Podrażnienie w miejscu podania
Badania laboratoryjne	<u>Rzadko (&gt;1/10000, &lt;1/1000)</u> Zwiększenie stężenia enzymów wątrobowych

Zaburzenia ze strony przewodu pokarmowego takie jak: brak łaknienia, nudności, wymioty -są częste i znacznie nasilone. W rzadkich przypadkach obserwuje się biegunkę.

Zmiany liczby krwinek (niedokrwistość, leukopenia, małopłytkowość) są częste, zależne od dawki i występują z opóźnieniem (wartości minimalne niejednokrotnie pojawiają się dopiero po 3-4 tygodniach). W rzadkich przypadkach opisywano pancytopenię i agranulocytozę.

Objawy grypopodobne z uczuciem wyczerpania, dreszczami, gorączką i bólami mięśniowymi obserwowano sporadycznie podczas podawania dakarbazyny lub często w ciągu kilku dni po podaniu. Objawy te mogą powracać w trakcie kolejnej infuzji.

Zwiększenie stężeń enzymów wątrobowych (np. fosfatazy zasadowej) obserwuje się w rzadkich przypadkach.

Martwicę wątroby spowodowaną niedrożnością żył wewnątrzwątrobowych (chorobą weno-okluzyjną wątroby) obserwowano w rzadkich przypadkach po podaniu dakarbazyny w monoterapii lub w leczeniu skojarzonym. Opisany zespół chorobowy występował przeważnie

podczas drugiego cyklu leczenia. Do objawów zalicza się gorączkę, eozynofilię, bóle brzucha, powiększenie wątroby, żółtaczkę i wstrząs; pogorszenie stanu chorego następuje szybko, w ciągu kilku godzin lub dni. Ponieważ opisano przypadki śmiertelne, należy zwrócić szczególną uwagę na konieczność częstego monitorowania wielkości wątroby i parametrów czynnościowych oraz liczby krwinek (zwłaszcza granulocytów kwasochłonnych). W pojedynczych przypadkach u chorych z podejrzeniem choroby wenookluzyjnej wątroby, dobre efekty dawało wczesne leczenie dużymi dawkami kortykosteroidów (na przykład hydrokortyzonu w dawce 300 mg/dobę), w skojarzeniu lub bez leków fibrynolitycznych, takich jak heparyna lub tkankowy aktywator plazminogenu (patrz punkt 4.2 i 4.4).

Podrażnienie w miejscu podania i niektóre ogólnoustrojowe reakcje niepożądane uważane są za skutek tworzenia się produktów fotodegradacji leku.

Rzadko występują zaburzenia czynności nerek z towarzyszącym zwiększeniem stężeń substancji wydalanych głównie z moczem.

Rzadko mogą występować działania niepożądane ze strony ośrodkowego układu nerwowego, takie jak bóle głowy, zaburzenia widzenia, dezorientacja, ospałość i drgawki. Parestezje i nagłe zaczerwienienie skóry twarzy mogą pojawić się wkrótce po wykonaniu iniekcji leku.

Rzadko obserwowano skórne reakcje alergiczne w postaci rumienia, wysypki plamisto-grudkowej lub pokrzywki. Wypadanie włosów, przebarwienia i nadwrażliwość skóry na światło były opisywane niezbyt często. Istnieją rzadkie doniesienia o reakcjach anafilaktycznych.

Nieumyślne wstrzyknięcie leku poza żyłę może spowodować miejscowy ból i martwicę.

#### **4.9 Przedawkowanie**

Do najważniejszych spodziewanych skutków przedawkowania należy znaczne zahamowanie czynności szpiku kostnego, do aplazji szpiku włącznie. Powikłanie to może wystąpić z opóźnieniem nawet do dwóch tygodni.

Nadir leukocytów i płytek może wystąpić dopiero po 4 tygodniach. W przypadku, gdy przedawkowanie jest podejrzewane, ale niepotwierdzone, istotne jest długotrwałe, staranne monitorowanie parametrów hematologicznych. Nie jest znany żaden środek neutralizujący skutki przedawkowania dakarbazyny, dlatego należy dołożyć starań, aby nie dopuścić do takiego zdarzenia.

### **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

#### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwnowotworowe, leki alkilujące, kod ATC: L01AX04.

Dakarbazyna jest lekiem cytotoksycznym. Działanie przeciwnowotworowe jest wynikiem hamowania wzrostu komórek niezależnie od fazy cyklu komórkowego oraz blokowania syntezy DNA. Wykazano również, że lek ten ma działanie alkilujące, a ponadto może wpływać na szereg innych mechanizmów cytostatycznych.

Uważa się, że dakarbazyna jako taka nie wykazuje działania przeciwnowotworowego. Jednak w wyniku demetylacji mikrosomalnej ulega ona szybkiej przemianie do 5-amino-imidazolo-4-karboksamidu i kationu metylowego, który odpowiada za działanie alkilujące leku.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu dożylnym, dakarbazyna ulega szybkiej dystrybucji w tkankach. Wiązanie z białkami osocza wynosi 5%. Kinetyka w osoczu jest dwufazowa, przy czym okres półtrwania w fazie początkowej (faza dystrybucji) wynosi zaledwie 20 minut, a okres półtrwania w fazie końcowej wynosi 0,5 – 3,5 godzin.

Dakarbazyna jest nieaktywna; w wyniku przemian metabolicznych w wątrobie, przebiegających z udziałem enzymów układu cytochromu P450, powstają N-demetylowane reaktywne formy HMMTIC i MTIC. Katalizowane są one przez CYP1A1, CYP1A2 i CYP2E1. MTIC ulega dalszym przemianom metabolicznym do 5-aminoimidazolo-4-karboksamidu (AIC).

Dakarbazyna jest metabolizowana głównie w wątrobie, zarówno przez hydroksylację, jak i demetylację. Około 20-50% leku wydalane jest w postaci niezmienionej w procesie wydzielania w kanalikach nerkowych.

## 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Z uwagi na swoje właściwości farmakodynamiczne, dakarbazyna wykazuje działanie mutagenne, rakotwórcze i teratogenne, wykrywane w badaniach doświadczalnych.

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kwas cytrynowy bezwodny i mannitol.

### 6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Roztwór dakarbazyny wykazuje niezgodność chemiczną z heparyną, hydrokortyzonem, L-cysteiną i wodorowęglanem sodu.

### 6.3 Okres ważności

3 lata

Okres ważności roztworu produktu Detimedac 100 mg (-200 mg) po rekonstytucji:

Udowodniono, że roztwór zachowuje stabilność fizyczną i chemiczną przez 24 godziny w temperaturze 20°C, chroniony przed światłem.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt należy wykorzystać bezpośrednio po przygotowaniu. Jeśli produkt nie zostanie użyty natychmiast, osoba podająca odpowiada za czas i warunki przechowywania przed podaniem produktu, a czas przechowywania zwykle nie powinien przekraczać 24 godzin w temperaturze od 2 do 8°C, pod warunkiem że przygotowano go w kontrolowanych, jałowych warunkach.

Okres ważności roztworu produktu Detimedac 100 mg (-200 mg) po rekonstytucji i dalszym rozcieńczeniu:

Roztwór należy wykorzystać bezpośrednio po rekonstytucji i dalszym rozcieńczeniu.



#### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rekonstytucji, patrz punkt 6.3.

#### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Fiolka z oranżowego szkła typu I z korkiem z gumy butylowej i aluminiowym wieczkiem typu „flip off”.

10 fiolek w tekturowym pudełku.

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

*Zalecenia dotyczące bezpieczeństwa:*

Dakarbazyna jest lekiem przeciwnowotworowym. Przed rozpoczęciem stosowania należy zapoznać się z lokalnymi zaleceniami dotyczącymi metod postępowania z lekami cytotoksycznymi.

Pojemniki zawierające dakarbazynę mogą być otwierane wyłącznie przez osoby przeszkolone; podobnie jak w przypadku innych leków cytotoksycznych, należy unikać narażenia personelu na kontakt z lekiem. Należy unikać narażenia na leki cytotoksyczne w czasie ciąży. Roztwór do podawania należy przygotowywać w wyznaczonym do tego miejscu; odpowiednie czynności należy przeprowadzać nad zmywalną tacą lub jednorazowym, wchłaniającym papierem pokrytym folią zabezpieczającą przed przesiąkaniem.

Należy używać odpowiednich okularów ochronnych, rękawiczek jednorazowych, masek ochronnych na twarz i fartuchów jednorazowych.

Strzykawki i zestawy infuzyjne należy montować ostrożnie w celu uniknięcia nieszczelności (zalecane jest stosowanie końcówek typu „luer lock”).

Po zakończeniu pracy należy starannie oczyścić każdą powierzchnię, która mogła ulec skażeniu, oraz umyć ręce i twarz.

W przypadku wydostania się leku na zewnątrz, personel powinien założyć rękawiczki jednorazowe, maski ochronne na twarz, okulary ochronne i fartuchy jednorazowe oraz usunąć wylaną substancję za pomocą wchłaniającego materiału dostępnego w tym celu na miejscu. Powierzchnię roboczą należy następnie oczyścić, a skażony materiał umieścić w specjalnym worku lub pojemniku na odpady cytotoksyczne lub szczelnie zabezpieczyć w celu spalania.

*Przygotowanie do podania dożylnego*

Roztwory dakarbazyny przygotowuje się bezpośrednio przed użyciem.

Dakarbazyna jest wrażliwa na światło. Podczas podawania zestaw infuzyjny (pojemnik i rurki) należy chronić przed dostępem światła dziennego, np. poprzez użycie światłoodpornych zestawów PVC. Zwykle zestawy infuzyjne należy owinąć folią zabezpieczającą przed dostępem promieniowania UV.

Przygotowanie roztworu produktu Detimedac 100 mg (-200 mg):

W warunkach aseptycznych do fiolki należy dodać odpowiednią ilość wody do wstrzykiwań (Detimedac 100 mg: 10 ml, Detimedac 200 mg: 20 ml) i wstrząsać aż do uzyskania roztworu. Świeżo przygotowany roztwór (10 mg/ml dakarbazyny\*) podawany jest w powolnym wstrzyknięciu.

W celu przygotowania roztworu produktu Detimedac 100 mg (-200 mg) do infuzji dożylniej, świeżo sporządzony roztwór rozcieńcza się dodatkowo przez dodanie 200-300 ml roztworu do infuzji chlorku sodu lub 5% glukozy. Tak przygotowany roztwór podaje się w krótkotrwałej infuzji dożylniej trwającej 15-30 minut.

Produkt leczniczy Detimedac 100 mg (-200 mg) przeznaczony jest do jednorazowego użycia. Rozcieńczony roztwór do infuzji należy obejrzeć; tylko klarowne roztwory, praktycznie bez wytrąconych cząstek, nadają się do użytku. Nie należy używać roztworów zawierających widoczne cząstki.

Wszelkie niez użyte pozostałości produktu leczniczego należy usunąć, podobnie jak roztwory, które zmieniły wygląd.

Usuwanie: Wszelkie materiały użyte do rozcieńczania i podawania produktu leczniczego należy zniszczyć zgodnie ze standardowymi procedurami (przez spalenie).

\* Gęstość roztworu:  
 $\rho = 1,007 \text{ mg/ml}$

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

medac  
Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH  
Fehlandtstrasse 3  
D-20354 Hamburg

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

Detimedac 100 mg:  
Detimedac 200 mg:

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

## **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**