

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Detimedac® 100 mg, Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung
 Detimedac® 200 mg, Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung
 Detimedac® 500 mg, Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung
 Detimedac® 1000 mg, Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine zur Einmalentnahme vorgesehene Durchstechflasche von Detimedac 100 mg (-200 mg, -500 mg, -1000 mg) enthält 100 mg (200 mg, 500 mg, 1000 mg) Dacarbazin (als Dacarbazincitrat, in situ gebildet).

Nach Rekonstitution enthält Detimedac 100 mg (-200 mg) 10 mg/ml Dacarbazin (siehe auch 6.6.a).

Nach Rekonstitution und anschließender Verdünnung enthält Detimedac 500 mg (-1000 mg) 1,4–2,0 mg/ml (2,8–4,0 mg/ml) Dacarbazin (siehe auch 6.6.b).

Zu Hilfsstoffen siehe 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Detimedac 100 mg (-200 mg): Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung.

Detimedac 500 mg (-1000 mg): Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung.

Detimedac ist ein weißes oder hellgelbes Pulver.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Detimedac ist indiziert zur Behandlung des metastasierten, malignen Melanoms.

Weitere Anwendungsgebiete von Detimedac als Bestandteil einer Kombinationstherapie sind:

- Fortgeschrittener Morbus Hodgkin
- Fortgeschrittene Weichteilsarkome (ausgenommen: Mesotheliome, Kaposi-Sarkome) im Erwachsenenalter.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Die Behandlung mit Detimedac 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 Injektion zu vermeiden, da lokale Schmerzen und Gewebeschädigung 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 Dosen von 200–250 mg/m² Körperoberfläche pro Tag als i.v.-Injektion über 5 Tage alle 3 Wochen gegeben werden.

Neben einer intravenösen Bolusinjektion kann Dacarbazin auch als intravenöse Kurzufusion (über 15–30 Minuten) verabreicht werden.

Alternativ können auch 850 mg/m² Körperoberfläche am Tag 1 und danach alle 3 Wochen als intravenöse Infusion gegeben werden.

Morbus Hodgkin

Dacarbazin wird in einer täglichen Dosis von 375 mg/m² Körperoberfläche i.v. alle 15 Tage zusammen mit Doxorubicin, Bleomycin und Vinblastin (ABVD-Schema) gegeben.

Weichteilsarkome

Bei Weichteilsarkomen im Erwachsenenalter wird Dacarbazin in täglichen Dosen von 250 mg/m² Körperoberfläche i.v. vom Tag 1–5 zusammen mit Doxorubicin alle 3 Wochen gegeben (ADIC-Schema).

Während der Behandlung mit Detimedac sind häufige Blutbildkontrollen sowie die Überwachung der Leber- und Nierenfunktion erforderlich. Aufgrund der häufig auftretenden schweren gastrointestinalen Reaktionen sind antiemetische und supportive Maßnahmen indiziert.

Da schwerwiegende gastrointestinale und hämatologische Störungen auftreten können, muss vor jeder Behandlung mit Detimedac 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.

Geschwindigkeit der Injektion/Infusion
 Dosierungen von bis zu 200 mg/m² können als langsame i.v.-Injektion verabreicht werden. Höhere Dosierungen (von 200 bis 850 mg/m²) sollten als eine i.v.-Infusion über 15–30 Minuten gegeben werden.

Es wird empfohlen, die Durchgängigkeit der Vene zunächst mit 5–10 ml isotonischer Kochsalzlösung oder Glukose 5 % 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 isotonischer Kochsalzlösung oder Glukose 5 % sind die Zubereitungen von Detimedac 100 und -200 hypomolar (ca. 100 mOsmol/kg) und sollten daher als langsame intravenöse Injektion, z.B. über eine Minute, nicht aber als i.v. Bolus innerhalb weniger Sekunden gegeben 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 verzögert. Begründete Empfehlungen zur Dosisreduktion können jedoch derzeit nicht 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

Detimedac ist kontraindiziert bei

- nachgewiesener Überempfindlichkeit gegen Dacarbazin oder einen der sonstigen Bestandteile,
- Schwangerschaft, Stillzeit,
- Leukopenie und/oder Thrombozytopenie,
- schwerwiegender Leber- oder Nierenerkrankung.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorichtsmaßnahmen 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, angewendet wird.

Bei Anzeichen einer Funktionsstörung der Leber oder der Nieren oder bei Symptomen einer Überempfindlichkeitsreaktion ist die Therapie sofort abzubrechen.

Bei Auftreten eines veno-okklusiven Syndroms der Leber ist die weitere Therapie mit Dacarbazin kontraindiziert.

Hinweis: Der behandelnde Arzt muss während der Therapie die Möglichkeit einer seltenen, schwerwiegenden Komplikation einer Lebernekrose infolge des Verschlusses intrahepatischer Venen in Betracht ziehen. Der regelmäßigen Überwachung von Lebergröße, -funktion und des Blutbildes (insbesondere Eosinophile) kommt daher 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 auch: 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 Injektion kann zu Gewebsschädigung und starken Schmerzen führen.

Dacarbazin wirkt darüber hinaus gering immunsuppressiv.

Während der Chemotherapie sind Medikamente, die möglicherweise die Leber schädigen und Alkohol kontraindiziert.

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 Dacarbazin erfolgt gemäß den für Zytostatika mit mutagenen, karzinogenen und teratogenen Eigenschaften vorgesehenen Richtlinien.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Myelotoxische Interaktionen mit anderen knochenmarktoxischen Therapiemodalitäten (insbesondere anderen Zytostatika, Bestrahlung) sind möglich.

Studien über einen möglichen phänotypischen Metabolismus wurden nicht durchgeführt. Die Hydroxylierung der Ausgangsverbindung 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 Methoxy-psoralen durch Photosensibilisierung verstärken.

4.6 Anwendung während Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft und 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 gegeben werden (siehe auch 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 Auslösung von Übelkeit und Erbrechen zu einer Beeinträchtigung der Fahrtüchtigkeit oder des Bedienens von Maschinen führen.

4.8 Nebenwirkungen

Häufigkeiten

Sehr häufig (> 1/10)

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) Pancytopenie, 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) grippeähnliche Beschwerden Selten (> 1/10.000, < 1/1.000) lokale Beschwerden am Verabreichungsort
Untersuchungen	Selten (> 1/10.000, < 1/1.000) Leberenzym erhöhungen

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 häufigsten Nebenwirkungen bestehen aus 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 oft erst nach 3–4 Wochen.

Siehe Tabelle

Gastrointestinale Störungen wie Anorexie, Übelkeit und Erbrechen sind häufig und schwerwiegend. In seltenen Fällen 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 Pancytopenie 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 Eosinophilie) 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 Aktivator, war bei einzelnen Verdachtsfällen eines veno-okklusiven Syndroms erfolgreich (siehe auch: 4.2 und 4.4).

Lokale Beschwerden am Verabreichungsort wie Venenreizungen und ein Teil der systemischen Nebenwirkungen sollen auf der Bildung von Photoabbauprodukten beruhen.

Störungen der Nierenfunktion mit Anstieg der Plasmaspiegel harmpflichtiger Substanzen sind selten.

Auch zentralnervöse Störungen wie Kopfschmerzen, Sehstörungen, Verwirrtheit, Lethargie oder Krämpfe sind selten. Parästhesien

sien im Gesicht und Flush-Symptomatik können kurz nach der Injektion auftreten.

Allergische Erscheinungen der Haut in Form von Erythemen, makulopapulösen Exanthenen 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 Injektion 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 dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Bei Überdosierung muss 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 Tiefstwert kann 4 Wochen betragen. Daher muss – auch wenn nur ein Verdacht auf eine Überdosierung besteht – eine längerfristige engmaschige hämatologische Kontrolle erfolgen. Da effektive Gegenmittel nicht verfügbar sind, ist bei jeder Applikation 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 zellzyklusphasenunspezifischen Hemmung des Zellwachstums und einer Hemmung der DNS-Synthese. Ein alkylierender Effekt wurde ebenfalls nachgewiesen und weitere zytostatische Wirkmechanismen können bei Dacarbazin zugrunde liegen.

Dacarbazin selbst wird als unwirksam angesehen, es wird jedoch durch mikrosomale N-Demethylierung rasch abgebaut zu 5-Aminoimidazol-4-carboxamid und einem Methylkation, dem die alkylierenden Effekte zugeschrieben werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach intravenöser Anwendung gelangt Dacarbazin schnell aus dem Intravasalraum in die Gewebe. 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 pharmakologischen 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

Die Haltbarkeit beträgt 3 Jahre.

Haltbarkeit der rekonstituierten Lösung von Detimedac 100 mg (-200 mg):

Eine chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Lösung wurde für 24 Stunden bei 20 °C 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 kontrollierten 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 Detimedac 100 mg (-200 mg):

Die rekonstituierte und weiter verdünnte Lösung muss sofort verwendet werden.

Haltbarkeit der rekonstituierten und weiter verdünnten Lösung von Detimedac 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.

Lagerungsbedingungen des rekonstituierten Arzneimittels siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Detimedac 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 mit einem Butylgummistopfen verschlossen. Detimedac 100 mg (-200 mg) ist in Kartons zu je 10 Durchstechflaschen verpackt.

Detimedac 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 mit einem Butylgummistopfen verschlossen. Detimedac 500 mg (-1000 mg) ist in Kartons zu je einer Durchstechflasche verpackt.

6.6 Hinweise für die Handhabung und Entsorgung

Empfehlungen zur Sicherheit bei der Anwendung:

Bei Dacarbazin handelt es sich um einen antineoplastischen Wirkstoff. Vor der Zubereitung sollten die jeweiligen 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 in dem Arbeitsbereich bereitliegt, aufwischen. Der Bereich sollte dann gereinigt und alle kontaminierten Materialien in einen Beutel für zytotoxische Sonderabfälle überführt oder für die Verbrennung verschlossen werden.

Zubereitung der Lösung zur intravenösen Applikation:

Detimedac-Lösungen sind unmittelbar vor dem Gebrauch zuzubereiten. Dacarbazin ist lichtempfindlich. Während der Anwendung sollte das Infusionsbehältnis und -set vor Tageslicht geschützt werden, z.B. durch Verwendung eines lichtgeschützten PVC-Infusionssets. Andere Infusionssets sollten z.B. mit UV-resistenter Aluminiumfolie umwickelt werden.

a) Zubereitung der Detimedac 100 mg,
-200 mg Injektion/Infusion

Der Flascheninhalt wird unter aseptischen Bedingungen mit 10 ml (Detimedac 100 mg) oder 20 ml (Detimedac 200 mg) Wasser für Injektionszwecke unter Schütteln aufgelöst. Die frisch hergestellte Lösung (Dacarbazin: 10 mg/ml*) wird als langsame Injektion verabreicht.

Bei der Zubereitung von Detimedac 100 mg, -200 mg zur i. v. Infusion wird die frisch hergestellte Lösung in 200–300 ml Natriumchloridlösung oder Glukose 5 % verdünnt. Diese Lösung wird als Kurzinfusion über einen Zeitraum von 15–30 Minuten verabreicht.

b) Zubereitung der Detimedac 500 mg,
-1000 mg Infusion:

Der Flascheninhalt von Detimedac 500 mg, -1000 mg wird unter aseptischen Bedingungen zunächst mit 50 ml Wasser für Injektionszwecke aufgelöst*. Die erhaltene Lösung muss in 200–300 ml Natriumchloridlösung oder Glukose 5 % verdünnt werden. Die applikationsfertige Infusionslösung (Detimedac 500 mg: 1,4–2,0 mg/ml; Detimedac 1000 mg: 2,8–4,0 mg/ml) sollte über einen Zeitraum von 20–30 Minuten i. v. gegeben werden.

Detimedac 100 mg (-200 mg, -500 mg, -1000 mg) ist 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:

$r = 1.007 \text{ mg/ml}$

+ Dichte der Lösung:

$r = 1.007 \text{ mg/ml}$ (Detimedac 500 mg)

$r = 1.015 \text{ mg/ml}$ (Detimedac 1000 mg)

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER

Detimedac 100 mg, Zul.-Nr.: 961.00.00
Detimedac 200 mg, Zul.-Nr.: 961.01.00
Detimedac 500 mg, Zul.-Nr.: 6621736.01.00
Detimedac 1000 mg, Zul.-Nr.: 6621736.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Detimedac 100 mg/200 mg:
24.04.1980/24.04.2005/24.04.2010

Detimedac 500 mg/1000 mg:
05.06.1997/24.04.2005/24.04.2010

10. STAND DER INFORMATION

03/2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt