

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату
ДАКАРБАЗИН
(DACARBAZIN)

Склад:

діюча речовина: 1 флакон містить 200 мг, 500 мг або 1000 мг дакарбазину;

допоміжні речовини: кислота лимонна безводна, маніт (Е 421).

Лікарська форма. Порошок ліофілізований для розчину для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група. Антинеопластичні засоби. Код АТС L01A X04.

Клінічні характеристики.**Показання.**

- Лікування меланоми шкіри з метастазами;
- у складі комбінованої терапії: хвороба Ходжкіна, прогресуючі саркоми м'яких тканин (крім мезотеліоми та саркоми Капоші).

Протипоказання.

- Гіперчутливість до дакарбазину або до будь-якої з допоміжних речовин;
- вагітність і період годування груддю;
- лейкопенія та/або тромбоцитопенія;
- печінкова та/або ниркова недостатність.

Спосіб застосування та дози.

Злоякісна меланома. Дакарбазин застосовується як монотерапія у дозах від 200 до 250 мг/м² 1 раз на добу протягом 5 днів кожні 3 тижні.

Дакарбазин застосовується тільки внутрішньовенно, звичайно одноразовою ін'єкцією, що здійснюється приблизно протягом 1 хв, чи внутрішньовенно краплинно протягом 15 – 30 хв при попередньому розведенні в 200 – 300 мл 0,9 % розчину натрію хлориду або 5 % розчину глюкози.

Хвороба Ходжкіна. Дакарбазин призначається у добовій дозі 375 мг/м² кожні 15 днів в комбінації з доксорубіцином, блеоміцином та вінбластином (режим ABVD).

Саркоми м'яких тканин у дорослих. Дакарбазин призначається в добовій дозі 250 мг/м² (дні 1 – 5) у комбінації з доксорубіцином кожні 3 тижні (режим ADIC).

Приготування розчину. Розчин для внутрішньовенної ін'єкції готують безпосередньо перед застосуванням, додаючи 19,8 мл (у флакон, що містить 200 мг), 49,5 мл (у флакон, що містить 500 мг, 1000 мг) стерильної води для ін'єкцій, після чого утворюється прозорий або жовтуватий розчин.

Готовий розчин для внутрішньовенного введення містить: Дакарбазину 200 мг – 10 мг/мл; Дакарбазину 500 мг – 1,4 – 2 мг/мл; Дакарбазину 1000 мг – 2,8 – 4 мг/мл. Дакарбазин 500 мг, 1000 мг вводиться тільки внутрішньовенно краплинно протягом 20 – 30 хв.

Тривалість лікування. Тривалість лікування визначають індивідуально для кожного випадку, враховуючи тип та стадію захворювання, комбіновану терапію, вираженість побічних реакцій та досягнутий лікувальний ефект. У випадку хвороби Ходжкіна звичайно рекомендують провести 6 циклів ABVD комбінованої терапії. У випадку саркоми м'яких тканин та меланоми шкіри з метастазами тривалість лікування визначається ефективністю дакарбазину та толерантністю до нього пацієнта.

Розчин Дакарбазину готується безпосередньо перед інфузією і вводиться за допомогою спеціальних (світлозахисних) систем.

Побічні реакції. Частота: дуже часті (>1/10); часті (>1/100, <1/10); нечасті (>1/1000, <1/100);

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

припинити лікування дакарбазином. Якщо спостерігаються оклюзивні захворювання печінкових вен, подальше лікування цим препаратом протипоказане. Тому необхідно проводити періодичний контроль розміру печінки, її функції та аналіз крові (особливо рівень ацидофільних гранулоцитів). У деяких випадках при підозрі на обструкцію вен є ефективною рання терапія високими дозами кортикостероїдів з або без гепарину чи тканинних активаторів плазміногену.

Тривала терапія може спричинити кумулятивну токсичну дію кісткового мозку, тому слід періодично контролювати кількість лейкоцитів, еритроцитів та тромбоцитів у крові. Пригнічення гемопоезу може бути підставою для тимчасового або остаточного припинення терапії цим препаратом. Екстравазація препарату під час внутрішньовенного введення призводить до ушкодження тканин та сильного болю. Протягом терапії дакарбазином необхідно утримуватися від вживання алкоголю та застосування гепатотоксичних препаратів.

Чоловікам рекомендується застосовувати надійні засоби контрацепції протягом лікування та протягом 6 місяців після закінчення лікування.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Дакарбазин може впливати на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами, внаслідок побічних ефектів з боку центральної нервової системи або внаслідок нудоти і блювання.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. При попередньому (одночасному) лікуванні цитостатиками або при застосуванні променевої терапії підсилюється кісткомозкова супресія.

Одночасне застосування Дакарбазину з фенobarбіталом, азатіопримом і 6-меркаптопурином призводить до підсилення токсичних проявів. Дакарбазин зв'язується з ферментами комплексу цитохрому P₄₅₀ (CYP1A1, CYP1A2, і CYP2E1). Це треба враховувати при призначенні препаратів, які метаболізуються цим же шляхом.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Дакарбазин – алкілюючий цитостатичний засіб триазенової структури. Механізм його дії зумовлений здатністю основного метаболіту – діазометану утворювати ковалентні алкільні зв'язки з молекулами, що містять електронні центри, як, наприклад, SH-групи. Оскільки препарат є структурним аналогом пуринових основ, він діє як антиметаболіт, пригнічуючи синтез ДНК у клітинах пухлин.

Фармакокінетика. Максимальна концентрація препарату у сироватці крові досягається одразу ж після внутрішньовенного введення, а після перерозподілу в органах і тканинах концентрація препарату в сироватці швидко зменшується. Препарат обмежено зв'язується з білками плазми (5 %), проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр, але внаслідок низької ліпофільності концентрація його у спинномозковій рідині не висока.

Інтенсивно метаболізується мікросомами печінки. Виводиться нирками. Виведення препарату з організму має біфазовий характер: перша фаза – 19 хв, друга фаза – 5 годин, причому половина введеної дози виводиться у незміненому вигляді.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: біла ліофілізована маса.

Несумісність. Не застосовувати з іншими розчинами, окрім зазначених у розділі „Спосіб застосування та дози”.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати у недоступному для дітей, захищеному від світла місці при температурі

Упаковка. По 200 мг або 500 мг або 1000 мг порошку у флаконі, по 1 флакону в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Напрод Лайф Саїнсис Пвт. Лтд., Індія.

Місцезнаходження. G-17/1, MIDC, Тарапур Індастріал Ерія, Бойсар, Діст. Тейн-401506, Махараштра, Індія.

Власник реєстраційного посвідчення. ОллМед Інтернешнл, Інк., США.

Місцезнаходження. А/с 10356, Сан Хосе, р/р 95157, США.