

«Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі
Медициналық және
фармацевтикалық бақылау
комитеті» РММ төрағасының
2023 ж. «27» _____ 03 _____
№ N061923, N061924 бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТТЫҢ ЖАЛПЫ СИПАТТАМАСЫ

1. ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТ АТАУЫ

Дакарбазин медак, 200 мг, вена ішіне енгізу үшін ерітінді дайындауға арналған лиофилизацияланған ұнтақ

Дакарбазин медак, 500 мг, вена ішіне енгізу үшін ерітінді дайындауға арналған лиофилизацияланған ұнтақ

2. САПАЛЫҚ ЖӘНЕ САНДЫҚ ҚҰРАМЫ

2.1. Жалпы сипаттамасы

Дакарбазин

2.2. Сапалық және сандық құрамы

Дакарбазин медак, 200 мг, вена ішіне енгізу үшін ерітінді дайындауға арналған лиофилизацияланған ұнтақ

1 құты препараттың құрамында

белсенді зат – 270 мг дакарбазин цитраты 200 мг дакарбазин негізіне баламалы

Дакарбазин медак, 500 мг, вена ішіне енгізу үшін ерітінді дайындауға арналған лиофилизацияланған ұнтақ

1 құты препараттың құрамында

белсенді зат – 675 мг дакарбазин цитраты 500 мг дакарбазин негізіне баламалы

Қосымша заттардың толық тізімін 6.1 бөлімнен қараңыз.

3. ДӘРІЛІК ТҮРІ

Вена ішіне енгізу үшін ерітінді дайындауға арналған лиофилизацияланған ұнтақ.

Ақ немесе сәл сарғыштау түсті лиофилизацияланған ұнтақ немесе жентектелген масса

4. КЛИНИКАЛЫҚ ДЕРЕКТЕР

4.1 Қолданылуы

Дакарбазин медак метастаздық қатерлі меланомасы бар пациенттерді емдеуге арналған.

Біріктірілген химиотерапия құрамында Дакарбазин медакты қолдануға қосымша көрсеткіштер мыналар:

- Ходжкин ауруының жайылған сатылары
- ересектердегі жұмсақ тіндердің диссеминацияланған саркомасы, мезотелиоманы және Капоши саркомасын қоспағанда

4.2 Дозалану режимі және қолдану тәсілі

Дозалау режимі

spc (Kazakhstan – KZ), Dacarbazin medac, powder for solution for injection/infusion, 200 mg, 500 mg, Oncomed

National version: 27.03.2023

Дакарбазинмен емдеуді онкологияда немесе гематологияда жұмыс тәжірибесі бар дәрігерлер жүргізуге тиіс.

Дакарбазин жарықтың әсеріне сезімтал. Барлық қалпына келтірілген ерітінділер жарықтан тиісті түрде қорғалуы керек, соның ішінде енгізу кезінде (жарықты өткізбейтін инфузиялық жүйелерді қолдану қажет).

Препаратты енгізген жердегі ауырсынуды және жұмсақ тіндердің зақымдануын тудыруы мүмкін оның экстравазациясын болдырмау үшін сақтықпен енгізу керек. Экстравазация жағдайында енгізуді дереу тоқтату қажет, препараттың қалған дозасын басқа венаға енгізу керек.

Төменде келтірілген ем режимдерін қолдануға болады. Препараттың дозалануын, енгізу тәсілі мен реттілігін анықтау үшін емнің бекітілген хаттамаларын басшылыққа алу керек.

Қатерлі меланома

Дакарбазинді монотерапия ретінде тәулігіне дене беткейінің 200-ден 250 мг/м²-қа дейінгі дозада вена ішіне инъекция түрінде әр 3 апта сайын 5 күн бойы қолдануға болады. Вена ішіне болуыстық инъекцияға балама ретінде дакарбазинді қысқа мерзімді инфузия түрінде енгізуге болады (15-30 минут ішінде).

Сондай-ақ, препаратты дене беткейінің 850 мг/м² дозасында вена ішіне инфузия түрінде әр 3 апта сайын бір рет енгізуге болады.

Ходжкин ауруы

Дакарбазинді доксорубицинмен, блеомицинмен және винбластинмен біріктіріп (ABVD сызбасы) дене беткейіне 375 мг/м² тәуліктік дозада әр 15 күнде вена ішіне қолданады.

Ересектерде жұмсақ тіндердің саркомасы

Ересектердегі жұмсақ тіндердің саркомасында дакарбазинді дене беткейіне 250 мг/м² тәуліктік дозада (1-шіден 5-ші күнді қоса) вена ішіне әр 3 апта сайын доксорубицинмен біріктіріп қолданады (ADIC сызбасы).

Дакарбазинмен емдеу үдерісінде қан талдауына және бауыр мен бүйрек функциясының көрсеткіштеріне жүйелі бақылау жүргізу қажет. Асқазан-ішек жолдары тарапынан ауыр жағымсыз реакциялар жиі пайда болатындықтан, құсуға қарсы дәрілерді тағайындау және басқа демеуші шараларды жүргізу ұсынылады.

Асқазан-ішек жолдары функциясының және қан түзу жүйесінің ауыр бұзылулары болу мүмкіндігіне орай, дакарбазинмен әрбір ем курсына бастар алдында емдеудің күтілетін пайдасы мен пациент үшін ықтимал қаупінің арақатынасына мұқият баға беру керек.

Емнің ұзақтығы

Емдеудің ұзақтығын емдеуші дәрігер аурудың сипаты мен сатысын, жүргізілетін біріктірілген емді, емге жауабын, дакарбазиннің жағымсыз әсерлерін ескере отырып, әрбір жағдайда жеке анықтайды. Ходжкин ауруының таралған сатыларында әдетте біріктірілген ABVD емінің 6 циклын жүргізу ұсынылады. Метастаздық қатерлі меланомада және жұмсақ тіндердің диссеминацияланған саркомасында емнің ұзақтығы оның тиімділігімен және жағымдылығымен әрбір жағдайда жеке анықталады.

Пациенттердің ерекше топтары

Бүйрек/бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттер

Жеңіл немесе орташа дәрежедегі жеке-жеке бүйрек немесе бауыр жеткіліксіздігінде дакарбазиннің дозасын төмендету әдетте талап етілмейді. Бір мезгілде бүйрек және бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттерде дакарбазиннің шығарылуы баяулайды. Алайда, қазіргі уақытта препараттың дозасын төмендету жөніндегі негізделген ұсынымдар жоқ.

Егде жастағы пациенттер

Егде жастағы пациенттерде дакарбазинді қолданудың шектеулі тәжірибесіне байланысты пациенттердің осы санатында препаратты қолдану бойынша арнайы ұсынымдар жоқ.

Балалар

< 15 жастағы балалар мен жасөспірімдерде дакарбазинді қолданудың қауіпсіздігі мен тиімділігі әлі анықталған жоқ. Пациенттердің осы санатында дакарбазинді қолдану

спс (Kazakhstan – KZ), Dacarbazin medac, powder for solution for injection/infusion, 200 mg, 500 mg, Oncomed

National version: 27.03.2023

бойынша арнайы ұсыныстарды қосымша деректер қолжетімді болғанға дейін беру мүмкін емес.

Қолдану тәсілі

Препаратты енгізу жылдамдығы

Препаратты 200 мг/м² дейінгі дозада вена ішіне баяу инъекция түрінде енгізуге болады. Неғұрлым жоғары дозаларын (200-ден 850 мг/м² дейін) вена ішіне инфузия түрінде 15-30 минут бойы енгізу керек.

Әуелі 5-10 мл 0.9% натрий хлориді немесе 5% глюкоза ерітіндісін енгізу жолымен веналардың өткізгіштігін тексеру ұсынылады. Инфузия аяқталғаннан кейін қалған дәрілік затты жүйеден шайып тастау үшін де дәл сол ерітінділерді пайдалану керек.

200 мг дозадағы дакарбазинді инъекцияға арналған суда еріткеннен кейін, одан әрі 0.9% натрий хлориді немесе 5% глюкоза ерітіндісімен сұйылтусыз, дакарбазин ерітіндісі гипоосмолярлы болады (100 мОсмоль/кг жуық), сондықтан да бірнеше секунд ішінде вена ішіне болып енгізумен емес, 1 минуттан астам уақыт бойы вена ішіне баяу инъекция жолымен енгізілуі тиіс.

Дәрілік затты пайдалану немесе енгізу алдында қабылдануы қажет сақтандыру шаралары

Дәрілік затты вена ішіне енгізер алдында еріту және одан әрі сұйылту жөніндегі нұсқаулар 6.6 бөлімінде берілген.

4.3 Қолдануға болмайтын жағдайлар

- әсер етуші затқа немесе 6.1 бөлімінде көрсетілген қосымша заттардың кез келгеніне аса жоғары сезімталдық
- жүктілік немесе емшек емізу кезеңі (4.6 бөлімін қараңыз)
- лейкопения және/немесе тромбоцитопения
- бауырдың немесе бүйректің ауыр жеткіліксіздігі

4.4 Айрықша нұсқаулар және пайдалану кезіндегі сақтандыру шаралары

Дакарбазинді ісікке қарсы препараттармен жұмыс істеу тәжірибесі бар дәрігердің бақылауымен ғана, ем кезінде және емнен кейін клиникалық, биохимиялық және гематологиялық параметрлерге жүйелі бақылау жүргізу мүмкіндігімен енгізу керек.

Бауырдың және бүйректің функционалдық бұзылу белгілері, немесе аса жоғары сезімталдық реакциялары пайда болған жағдайда емді дереу тоқтату керек. Бауырдың венаокклюзиялық ауруы (синусоидтық обструкция синдромы) туындаған жағдайда дакарбазинмен одан әрі емдеуге болмайды.

Ескертпе: емдеуші дәрігер емдеу барысында бауыр ішіндегі веналардың окклюзиясы салдарынан бауыр некрозымен байланысты сирек ауыр асқынулардың пайда болу ықтималдығын ескеруге тиіс. Сондықтан бауырдың көлемін, оның функционалдық белсенділігін және қан көрсеткіштерін (әсіресе эозинофилдерді) жиі бақылап отыру талап етіледі.

Венаокклюзиялық аурудың дамуына күдік туған бірлі-жарым жағдайларда гепарин немесе плазминогеннің тіндік активаторлары сияқты фибринолитиктермен біріктірілген немесе оларсыз глюкокортикостероидтардың жоғары дозаларымен (мысалы, күніне 300 мг гидрокортизонмен) емді ерте бастау сәтті болып шықты (4.8 бөлімін қараңыз).

Дакарбазинмен ұзақ емдеу сүйек кемігі үшін кумулятивті уыттылыққа әкелуі мүмкін. Сүйек кемігі функциясының басылу мүмкіндігі лейкоциттердің, эритроциттердің және тромбоциттердің деңгейіне мұқият мониторингті қажет етеді. Гематологиялық уыттылықтың дамуына байланысты емді уақытша тоқтата тұру немесе тоқтату қажет болуы мүмкін.

Дәрілік затты вена ішіне енгізген кездегі экстравазация айналадағы тіндердің

spc (Kazakhstan – KZ), Dacarbazin medac, powder for solution for injection/infusion, 200 mg, 500 mg, Oncomed

National version: 27.03.2023

зақымдануына және қатты ауыру синдромына әкелуі мүмкін.

Фенитоинмен бір мезгілде қолданудан аулақ болу қажет, өйткені фенитоиннің асқазан-ішек жолынан сіңуінің төмендеуі құрысулардың дамуына жағдай жасауы мүмкін (4.5 бөлімін қараңыз).

Дакарбазин орташа иммуносупрессивті әсерге ие. Дакарбазин сияқты химиотерапиялық препараттармен емдеу нәтижесінде иммунитеті әлсіреген пациенттерге тірі вакциналарды енгізу өліммен аяқталуы мүмкін ауыр инфекциялардың дамуын туғызуы мүмкін. Сондықтан дакарбазинмен емдеу кезінде тірі вакциналармен вакцинациялаудан аулақ болу керек. Әдетте, химиотерапияны тоқтатқаннан кейін тірі вирустық вакциналарды сақтықпен қолдану және ауруға және басқа емдеу түрлеріне байланысты пациенттің иммундық статусын ескеру ұсынылады. Тірі вирустық вакциналармен вакцинацияны химиотерапия аяқталғаннан кейін 3 айдан ерте жүргізуге болмайды. Егер бар болса, белсенділігі жойылған вакциналарды қолдануға болады.

Фотемустинмен бірге қолдану жедел өкпе уыттылығын (жедел респираторлық дистресс-синдром) туғызуы мүмкін, ол өліммен аяқталуы ықтимал.

Дакарбазин мен фотемустинді бір мезгілде қолданбау керек.

Дакарбазинмен химиотерапия жүргізген кезде гепатоуытты препараттарды және алкогольді қабылдаудан бас тарту қажет.

Контрацепция шаралары

Ер адамдарға ем кезінде және ем аяқталғаннан кейін 6 ай бойы контрацепцияның сенімді әдістерін қолдану ұсынылады.

Балалар

Егжей-тегжейлі деректер пайда болғанға дейін, балаларда дакарбазинді қолдану ұсынылмайды.

Қолдану кезіндегі сақтандыру шаралары 6.6 бөлімінде ұсынылған.

4.5. Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі және өзара әрекеттесудің басқа түрлері

Сүйек кемігіне қолайсыз әсерін тигізетін алдыңғы немесе қатарлас емдеу жағдайында (әсіресе цитостатикалық дәрілер, сәулемен емдеу) миелоуыттылық әсерлердің күшеюі мүмкін.

Фенотиптік метаболизмді анықтау жөнінде зерттеулер жүргізілген жоқ, алайда бастапқы қосылыстың ісікке қарсы белсенділігі бар метаболиттер түзу арқылы гидроксилденуі анықталды. Дакарбазин Р450 цитохромымен (CYP1A1, CYP1A2 және CYP2E1) метаболизденеді. Дәрілік зат бауырдың дәл сондай ферменттерімен метаболизденетін басқа дәрілік заттармен бірге енгізілген жағдайларда осыны ескеру қажет.

Дакарбазин фотосенсибилизация салдарынан метоксипсораленнің әсерін күшейтуі мүмкін.

Дакарбазинмен емдеу кезінде ауыр және ықтимал өлімге әкелетін инфекциялардың даму қаупіне байланысты тірі вакциналармен вакцинациядан аулақ болу керек. Тірі вирустық вакциналарды химиотерапияны тоқтатқаннан кейін сақтықпен қолдану керек және химиотерапияның соңғы дозасын енгізгеннен кейін 3 айдан ерте вакцинацияламау керек. Белсенділігі жойылған вакциналарды, егер олар бар болса, қолдану ұсынылады (сонымен қатар 4.4 бөлімін қараңыз).

Қатерлі ауруларда тромбоз қаупі жоғары, сондықтан антикоагулянттармен қатарлас емдеу жиі жүргізіледі. Пероральді антикоагулянттарды қолданған кезде қанның ұю қабілеті көрсеткіштерінің айқын өзгергіштігіне байланысты, сондай-ақ антикоагулянттар мен цитостатиктердің өзара әрекеттесу мүмкіндігіне орай халықаралық қалыптасқан катынасты (ХҚК) жиі бақылау қажет.

Фенитоинмен бір мезгілде қолдану фенитоиннің асқазан-ішек жолында сіңуінің төмендеуіне әкелуі және пациентте құрысуларға түрткі болуы мүмкін (4.4 бөлімін қараңыз).

Циклоспоринмен (және кейбір жағдайларда такролимуспен) бір мезгілде қолдану сақтықты қажет етеді, өйткені бұл препараттар шамадан тыс иммуносупрессияны және лимфопрлиферацияны туғызуы мүмкін.

Фотемустинмен бірге қолдану жедел өкпе уыттылығын (жедел респираторлық дистресс-синдром) туғызуы мүмкін. Фотемустин мен дакарбазинді бір мезгілде қолданбау керек.

4.6. Фертильділік, жүктілік және лактация

Жүктілік

Дакарбазиннің жануарларға мутагендік, тератогендік және канцерогендік әсері көрсетілген. Адамдар үшін тератогендік қауіптің жоғарылауы бар деп болжау керек. Осы себепті Дакарбазин медакты жүктілік кезінде қолдануға болмайды (4.3 бөлімін қараңыз).

Бала туу жасындағы әйелдер препаратпен емдеу кезінде сенімді контрацепция құралдарын пайдалануы керек.

Емшек емізу

Дакарбазин медакты емшек емізу кезінде қолдануға болмайды (4.3 бөлімін қараңыз).

4.7. Көлік құралдарын және қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсері

Дакарбазин орталық жүйке жүйесі тарапынан жағымсыз реакциялардың пайда болуы, сондай-ақ жүрек айнуы мен құсу мүмкіндігіне байланысты автокөлікті басқару қабілетіне және қауіптілігі зор механизмдермен жұмыс істеуге әсер етуі мүмкін.

4.8 Жағымсыз реакциялар

Пайда болу жиілігі

Өте жиі (>1/10)

Жиі (>1/100 - <1/10)

Сирек (> 1/1, 000 - < 1/100)

Сирек (>1/10, 000 - < 1/1, 000)

Өте сирек (<1/10,000)

Белгісіз (жиілікті қолда бар деректер негізінде анықтау мүмкін емес)

Ең жиі болатын жағымсыз әсерлері асқазан-ішек жолы тарапынан (анорексия, жүрек айну және құсу), сондай-ақ анемия, лейкопения және тромбоцитопения сияқты қан және лимфа жүйесі тарапынан бұзылулар болып табылады. Қан және лимфа жүйесі тарапынан бұзылулар дозаға тәуелді және кешеуілдеу сипаты бар, жүргізілген химиотерапиядан кейін көбінесе 3-4 аптадан кейін ғана ең жоғары көріністеріне жетеді.

Инфекциялық және паразиттік аурулар	<u>Жиі емес</u> Инфекциялар
Қан және лимфа жүйесі тарапынан бұзылулар	<u>Жиі</u> Анемия, лейкопения, тромбоцитопения <u>Сирек</u> Панцитопения, агранулоцитоз
Иммундық жүйе тарапынан бұзылулар	<u>Сирек</u> Анафилаксиялық реакциялар
Жүйке жүйесі тарапынан бұзылулар	<u>Сирек</u> Бас ауыруы, көрудің бұзылулары, сананың шатасуы, ұйқышылдық, құрысулар, беттегі парестезиялар

Тамырлар тарапынан бұзылулар	<u>Сирек</u> Бет гиперемиясы
Асқазан-ішек жолы тарапынан бұзылулар	<u>Жиі</u> Анорексия, жүрек айнуы, құсу <u>Сирек</u> Диарея
Бауыр және өт шығару жолдары тарапынан бұзылулар	<u>Сирек</u> Бауырдың венаокклюзиялық ауруы (ВОА) салдарынан болатын бауыр некрозы, Бадд-Киари синдромы (өліммен аяқталуы мүмкін)
Бүйрек және несеп шығару жолдары тарапынан бұзылулар	<u>Сирек</u> Бүйрек функциясының бұзылуы
Тері және теріасты тіндері тарапынан бұзылулар	<u>Жиі емес</u> Алопеция, гиперпигментация, фотосезімталдық <u>Сирек</u> Эритема, макулопапулезді бөртпе, есекжем
Жалпы бұзылыстар және енгізген жердегі бұзылулар	<u>Жиі емес</u> Тұмау тәрізді симптом <u>Сирек</u> Енгізген жердің тітіркенуі
Зертханалық зерттеулердің нәтижелеріне әсері	<u>Сирек</u> Бауыр ферменттері белсенділігінің жоғарылауы (сілтілік фосфатаза, аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ) сияқтылар), қан сарысуында лактатдегидрогеназа (ЛДГ) концентрациясының жоғарылауы, креатинин деңгейінің, қан мочевинының жоғарылауы

Кейбір жағымсыз әсерлердің сипаттамасы

Қан көрсеткіштерінің жиі бақыланатын өзгерістері (анемия, лейкопения, тромбоцитопения) дозаға тәуелді және кешеуілдеп пайда болады, көбінесе 3-4 аптадан кейін ғана ең жоғары айқындығына жетеді.

Күштің азаюы, қалтырау, қызба және бұлшықеттердің ауыруы сияқты тұмау тәрізді симптомдар кейде дакарбазинді енгізу кезінде және көбінесе енгізуден кейін бірнеше күннің ішінде пайда болады. Аталған бұзылулар келесі енгізулер кезінде қайталануы мүмкін.

Сирек жағдайларда дакарбазинді монотерапия немесе ісікке қарсы басқа препараттармен біріктіріп қолданудан кейін бауыр веналарының окклюзиясы (бауырдың венаокклюзиялық ауруы) салдарынан бауыр некрозы дамыды. Әдетте, бұл асқыну емнің екінші курсы кезінде туындады. Симптомдары бірнеше сағат немесе күн ішінде жылдам үдейтін қызбаны, эозинофилияны, іштің ауыруын, бауыр көлемінің ұлғаюын, сарғаюды және шокты қамтыған. Өлім жағдайлары болуына байланысты емдеу жүргізу кезінде ерекше сақтық таныту керек (4.2 және 4.4 бөлімдерін қараңыз)

Енгізген жердің тітіркенуі және кейбір жүйелі жағымсыз реакциялар жарықтың әсерінен дакарбазиннің ыдырау өнімдерінің түзілуіне байланысты болуы мүмкін.

Дакарбазинді енгізгеннен кейін көп ұзамай парестезия және бет гиперемиясы байқалуы мүмкін.

Эритема, макулопапулезді бөртпе, есекжем түрінде білінетін тері тарапынан аллергиялық реакциялар сирек байқалды.

Абайсызда экстравазация жасау енгізген жердің ауыруын және айналасындағы тіндердің некрозын туындатуы мүмкін деп күтіледі.

Күдікті жағымсыз реакциялар туралы хабарлау

Дәрілік заттың «пайда-қауіп» арақатынасының үздіксіз мониторингін қамтамасыз ету мақсатында дәрілік зат тіркелгеннен кейін күдікті жағымсыз реакциялар туралы хабарлау маңызды. Медицина қызметкерлеріне ҚР жағымсыз реакциялары туралы ұлттық хабарлау жүйесі арқылы дәрілік заттың кез келген күдікті жағымсыз реакциялары туралы хабарлау ұсынылады.

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК

<http://www.ndda.kz>

4.9 Артық дозалану

Препараттың артық дозалануы кезінде күтілетін негізгі асқыну сүйек кемігі функциясының аплазияға дейінгі ауыр бәсеңдеуі болып табылады, ол препаратты енгізгеннен кейін 2 аптаның ішінде кешеуілдеп білінуі мүмкін. Лейкоциттер мен тромбоциттердің деңгейі дакарбазинді енгізгеннен кейін 4 аптадан соң ең төмен мәндеріне жетуі мүмкін. Артық дозалануына күдік туған кезде пациенттің гематологиялық көрсеткіштерін ұзақ уақыт әрі мұқият бақылау қажет.

Дакарбазиннің артық дозалануы кезінде спецификалық антидоты жоқ. Сондықтан бұл дәрілік заттың артық дозалануын болдырмау үшін ерекше сақ болу қажет.

5. ФАРМАКОЛОГИЯЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ

5.1 Фармакодинамикалық қасиеттері

Фармакотерапиялық тобы: Антинеопластикалық препараттар. Алкилдеуші препараттар. Басқа да алкилдеуші препараттар. Дакарбазин.

АТХ коды L01AX04.

Дакарбазин цитоуытты дәрі болып табылады. Ісікке қарсы әсері жасушаның бөліну фазасына тәуелді емес жасуша өсуін бәсеңдетуге және ДНҚ синтезін бәсеңдетуге негізделген. Сонымен қатар дакарбазиннің алкилдеуші әсері анықталды, бұл ретте ол сондай-ақ басқа цитостатикалық механизмдерге де ие болуы мүмкін.

Дакарбазин өздігінен ісікке қарсы әсер көрсетпейді деп саналады. Әйтсе де, ол микросомалық N-деметилденумен 5-амионоимидозол-4-карбоксамидке және метил-катионға дейін жылдам метаболизденеді, олар дәрілік заттың алкилдеуші әсеріне негіз болады.

5.2 Фармакокинетикалық қасиеттері

Таралуы

Дакарбазин вена ішіне енгізгеннен кейін тіндерге тез таралады. Плазма ақуыздарымен байланысуы 5% құрайды. Препараттың плазмадағы кинетикасы екі фазалы сипатта болады: бірінші фазада (таралу) жартылай шығарылу кезеңі 20 минутқа жуықты, терминальді фазада жартылай шығарылу кезеңі – 0.5 – 3.5 сағатты құрайды.

Биотрансформациясы

Дакарбазин бауырда белсенді N-деметилденген НММТІС және МТІС түрлеріне Р450 цитохромы әсерімен метаболизмдік айналу сәтіне дейін белсенді емес түрде болады. Бұл үдеріс СYP1A1, СYP1A2 және СYP2E1 ферменттерімен катализденеді. Одан әрі МТІС 5-амионоимидазол-4-карбоксамидке (АІС) метаболизденеді.

Шығарылуы

spc (Kazakhstan – KZ), Dacarbazin medac, powder for solution for injection/infusion, 200 mg, 500 mg, Oncomed

National version: 27.03.2023

Дакарбазин гидроксилдену және деметилдену арқылы негізінен бауырда метаболизденеді, дәрілік заттың 20%-50% жуығы өзекшелік секреция есебінен өзгермеген түрде бүйрекпен шығарылады.

5.3 Клиникаға дейінгі қауіпсіздік деректері

Фармакодинамикалық сипаттамаларының салдарынан дакарбазин мутагендік, канцерогендік және тератогендік әсерлер көрсетеді, бұлар эксперименттік тест-жүйелерде көріністелді.

6. ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ

6.1 Қосымша заттар тізбесі

Сусыз лимон қышқылы

Маннитол

6.2 Үйлесімсіздік

Дакарбазин ерітіндісі гепаринмен, гидрокортисонмен, L-цистеинмен және натрий гидрокарбонатымен химиялық тұрғыда үйлеспейді.

6.3 Жарамдылық мерзімі

3 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

Дакарбазин медак 200 мг және 500 мг қалпына келтірілген ерітіндісінің жарамдылық мерзімі:

Ерітіндіні жарықтан қорғалған жерде 2-8 °C температурада 48 сағат бойы сақтаған кезде химиялық және физикалық тұрақтылығы көрсетілген.

Микробиологиялық тұрғыдан, қалпына келтірілген ерітіндіні дереу пайдалану керек. Егер қалпына келтірілген ерітінді бірден пайдаланылмаса, сақтау мерзімі 2-ден 8 °C-ге дейінгі температурада 24 сағаттан аспауға тиіс.

Дакарбазин медак 200 мг және 500 мг қалпына келтірілген және қосымша сұйылтылған ерітіндісінің жарамдылық мерзімі:

Қолдану кезінде полиэтилен контейнерлердегі қалпына келтірілген және қосымша сұйылтылған ерітінді үшін 25 °C температурада 2 сағат бойы және полиэтилен контейнерлерде, сондай-ақ шыны құтыларда жарықтан қорғалған жерде 2-8 °C температурада 24 сағат бойы химиялық және физикалық тұрақтылығы көрсетілген. Микробиологиялық тұрғыдан, қалпына келтірілген және қосымша сұйылтылған ерітіндіні дереу пайдалану қажет.

6.4 Сақтау кезіндегі айрықша сақтандыру шаралары

Жарықтан қорғалған жерде 25°C-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Дакарбазин ерітінділері жарықтан және енгізу кезінде қорғалуы керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

6.5 Шығарылу түрі және қаптамасы

200 мг немесе 500 мг препараттан бутил резеңке тығындармен қаусырылып тығындалған, күңгірт шыныдан жасалған құтыларға салынған. Құтыларға поливинилхлоридтен жасалған қорғағыш жылу ұстағыш үлбір жапсырылуы мүмкін.

1 (500 мг доза үшін) немесе 10 (200 мг доза үшін) құтыдан медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапқа салынған.

6.6 Пайдаланылған дәрілік препаратты немесе дәрілік препаратты қолданудан немесе онымен жұмыс істеуден кейін алынған қалдықтарды жою кезіндегі айрықша

spc (Kazakhstan – KZ), Dacarbazin medac, powder for solution for injection/infusion, 200 mg, 500 mg, Oncomed

National version: 27.03.2023

сақтандыру шаралары.

Препаратты қауіпсіз пайдалану жөніндегі нұсқаулар

Дакарбазин ісікке қарсы дәрілерге жатады, оны пайдаланған кезде мутагендік, канцерогендік және тератогендік қасиеттері бар цитостатикалық дәрілерге қатысты қабылданған стандартты шараларды сақтау керек. Қолданар алдында емдеу мекемесінде қабылданған цитотоуытты препараттармен жұмыс істеу ережелерімен танысу қажет.

Дакарбазин бар құтыларды оқытып-үйретілген қызметкер ғана ашуына болады, және барлық цитотоуытты препараттармен жұмыс істеген кездегідей, қызметкерлерге зиянды әсерін болдырмау үшін сақтық шараларын қабылдау керек. Жүктілік кезінде цитотоуытты дәрілік препараттармен жұмыс істеуден толық бас тарту керек.

Енгізу үшін ерітінділерді дайындауды арнайы бір жерде және жуылатын табақтың үстінде немесе ылғалды сіңіріп алатын екінші беті пластиктен жасалған қағаздың үстінде жүргізу қажет.

Көру мүшелерін қорғайтын құралдарды, бір реттік қолғаптарды, бетті қорғайтын бетпердені және бір реттік алжапқышты кию ұсынылады. Ағып шығуын болдырмау үшін, шприцтерді және инфузиялық жинақты абайлап жалғау керек (луер-лок адаптерін пайдалану ұсынылған).

Жұмыс аяқталғаннан кейін жұмыс беткейін мұқият тазалау, қолды және бетті жуу қажет. Төгіп алған жағдайда қызметкер қолғаптарды, бетті қорғайтын бетпердені, көру мүшелерін қорғайтын құралдарды, бір реттік алжапқышты киюі және төгілген препаратты ылғал сіңіретін материалмен сүртуге тиіс, ол арнайы орында осы мақсат үшін дайындалып қойған болуы тиіс. Бұдан кейін ол орын жиналуға тиіс, ал барлық ластанған материалдар цитотоуытты қауіпті қалдықтарға арналған қаптар мен пакеттерге салынуға және өртеу үшін тұмшаланып жабылуға тиіс.

Вена ішіне енгізу үшін ерітінді дайындау

Дакарбазин ерітіндісін дайындау тікелей енгізу алдында жүргізіледі.

Дакарбазин жарықтың әсеріне сезімтал. Енгізу кезінде препарат ерітіндісі күндізгі жарықтың әсерінен, мысалы, поливинилхлоридтен жасалған арнайы жарық өткізбейтін инфузиялық жүйені пайдалану арқылы қорғалуға тиіс. Әдеттегі инфузияға арналған жинақ ультракүлгін диапазондағы сәулені өткізбейтін фольгамен оралуға тиіс.

а) Дакарбазин медак 200 мг ерітіндісін дайындау:

Асептикалық жағдайларда 20 мл инъекцияға арналған суды препараты бар құтыға қосу және ерітінді алынғанға дейін сілкілеу қажет. Жаңа дайындалған осындай ерітіндінің құрамында 10 мг/мл концентрациядағы дакарбазин бар (ерітіндінің тығыздығы $\rho = 1.007$ г/мл) және вена ішіне баяу инъекция түрінде енгізіледі.

Вена ішіне инфузияға арналған Дакарбазин медак 200 мг ерітіндісін дайындау үшін, жаңа дайындалған ерітіндіні 200-300 мл 0.9 % натрий хлориді ерітіндісін немесе инфузияға арналған 5 % глюкоза ерітіндісін қосу арқылы қосымша сұйылту қажет. Бұл ерітінді қысқа мерзімдік инфузия түрінде 15-30 минут бойы енгізіледі.

б) Дакарбазин медак 500 мг ерітіндісін дайындау:

Асептикалық жағдайларда 50 мл инъекцияға арналған суды препараты бар құтыға қосу және ерітінді алынғанға дейін сілкілеу қажет. Осындай жаңа дайындалған осындай ерітіндінің құрамында 10 мг/мл дакарбазин бар (ерітіндінің тығыздығы $\rho = 1.007$ г/мл), оны 200-300 мл 0.9 % натрий хлориді ерітіндісін немесе инфузияға арналған 5 % глюкоза ерітіндісін қосу арқылы қосымша сұйылту қажет. Құрамында 1.4-2.0 мг/мл дакарбазин бар инфузияға арнап алынған ерітінді вена ішіне инфузияға дайын және 20-30 минуттың ішінде енгізілуге тиіс.

Дакарбазин медак тек бір рет қолдануға арналған.

Инфузияға арналған дайындалған ерітіндіні көзбен қарап тексеру және мөлдір, құрамында іс жүзінде көзге көрінетін бөлшектері жоқ ерітінділерді ғана пайдалану қажет. Көзге көрінетін бөлшектері бар болса, дайындалған ерітіндіні пайдалануға болмайды.

Препаратты енгізгеннен кейін қалған ерітіндінің кез келген мөлшерін жою қажет, сондай-ақ сыртқы түрі өзгерген ерітінділерді жою қажет.

Кез келген пайдаланылмаған дәрілік препаратты немесе қалдықтарды емдеу мекемесінде бекітілген ережелерге сәйкес утилизациялау керек.

6.7 Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

7. ТІРКЕУ КУӘЛІГІНІҢ ҰСТАУШЫСЫ

медак ГмбХ

Театерштрассе 6, 22880 Ведель, Германия

Телефон/факс: +49 4103 8006 0/+49 4103 8006 100

Электронды пошта: contact@medac.de

7.1 ТІРКЕУ КУӘЛІГІН ҰСТАУШЫНЫҢ ӨКІЛІ

Тұтынушылардың шағымдарын мына мекенжайға жолдау керек:

«медак фарма» ЖШС, Алматы қ., 050060, Гагарин к-сі 309, 55-кеңсе, тел./факс:

+7 7273912706, e-mail: info_kaz@medac.de

8. ТІРКЕУ КУӘЛІГІНІҢ НӨМІРІ

ҚР-ДЗ-5№020359

ҚР-ДЗ-5№020360

9. БАСТАПҚЫ ТІРКЕЛГЕН (ТІРКЕУДІ, ҚАЙТА ТІРКЕУДІ РАСТАУ) КҮНІ

Бастапқы тіркелген күні: 17.02.2014

Тіркеудің (қайта тіркеудің) соңғы расталған күні: 31.01.2019

10. МӘТІННІҢ ҚАЙТА ҚАРАЛҒАН КҮНІ

Дәрілік препараттың жалпы сипаттамасы <http://www.ndda.kz> ресми сайтында қолжетімді