

**УТВЕРЖДЕНА**  
Приказом Председателя  
РГУ «Комитет медицинского  
и фармацевтического контроля  
Министерства здравоохранения  
Республики Казахстан»  
от «30» \_\_\_\_05\_\_\_\_2024 г.  
№N074964, N074965

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА**

### **1. НАЗВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Дакарбазин медак, 200 мг, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения

Дакарбазин медак, 500 мг, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения

### **2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ**

#### **2.1. Общее описание**

Дакарбазин

#### **2.2. Качественный и количественный состав**

Дакарбазин медак, 200 мг, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения

1 флакон препарата содержит

*активное вещество* – 270 мг дакарбазина цитрата эквивалентно 200 мг основанию дакарбазина

Дакарбазин медак, 500 мг, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения

1 флакон препарата содержит

*активное вещество* – 675 мг дакарбазина цитрата эквивалентно 500 мг основанию дакарбазина

Полный список вспомогательных веществ см. в пункте 6.1.

### **3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА**

Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения.

Порошок белого или бледно-желтого цвета или спрессованная масса.

### **4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**

#### **4.1 Показания к применению**

Дакарбазин медак показан для лечения пациентов с метастатической злокачественной меланомой.

Дополнительными показаниями к применению Дакарбазина медак в составе комбинированной химиотерапии являются:

- распространенные стадии болезни Ходжкина
- диссеминированные саркомы мягких тканей у взрослых за исключением мезотелиомы и саркомы Капоши

#### **4.2 Режимы дозирования и способ применения**

## **Режим дозирования**

Лечение дакарбазином должно проводиться врачами, имеющими опыт работы в онкологии или гематологии.

Могут применяться нижеперечисленные режимы терапии. Следует руководствоваться утвержденными протоколами терапии для определения дозировок, способа и последовательности введения препарата.

### *Злокачественная меланома*

Дакарбазин может применяться в качестве монотерапии в дозе от 200 до 250 мг/м<sup>2</sup> поверхности тела в сутки в виде внутривенной инъекции в течение 5 дней каждые 3 недели. В качестве альтернативы внутривенной болюсной инъекции дакарбазин может быть введен в виде кратковременной инфузии (в течение 15–30 минут).

Также возможно введение препарата в дозе 850 мг/м<sup>2</sup> поверхности тела однократно каждые 3 недели в виде внутривенной инфузии.

### *Болезнь Ходжкина*

Дакарбазин применяют в суточной дозе 375 мг/м<sup>2</sup> поверхности тела внутривенно каждые 15 дней в комбинации с доксорубицином, блеомицином и винбластином (схема ABVD).

### *Саркома мягких тканей у взрослых*

При саркоме мягких тканей у взрослых дакарбазин применяют внутривенно в суточной дозе 250 мг/м<sup>2</sup> поверхности тела (с 1-го по 5-ый день) в комбинации с доксорубицином каждые 3 недели (схема ADIC).

В процессе лечения дакарбазином необходимо регулярно проводить контроль крови и показателей функции печени и почек. Поскольку часто возникают тяжелые нежелательные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта, рекомендуется назначение противорвотных средств и проведение других поддерживающих мероприятий.

Ввиду возможных тяжелых нарушений функции желудочно-кишечного тракта и системы кроветворения перед началом каждого курса терапии дакарбазином следует проводить тщательную оценку соотношения ожидаемой пользы лечения и возможного риска для пациента.

### *Продолжительность терапии*

Продолжительность терапии определяется лечащим врачом в каждом случае индивидуально с учетом характера и стадии заболевания, проводимой комбинированной терапии, ответа на терапию, нежелательных реакции дакарбазина. При распространенных стадиях болезни Ходжкина обычно рекомендуется провести 6 курсов комбинированной терапии ABVD. При метастатической злокачественной меланоме и диссеминированной саркоме мягких тканей длительность терапии определяется ее эффективностью и переносимостью в каждом случае индивидуально.

## **Особые группы пациентов**

### *Пациенты с почечной/печеночной недостаточностью*

При недостаточности функции или почек или печени легкой или средней степени тяжести по отдельности снижения дозы дакарбазина обычно не требуется. У пациентов с одновременной недостаточностью функции почек и печени выведение дакарбазина замедлено. Однако в настоящее время не существуют обоснованных рекомендаций по снижению дозы препарата.

### *Пациенты пожилого возраста*

Ввиду ограниченного опыта применения дакарбазина у пациентов пожилого возраста, специальные рекомендации по применению препарата у данной категории пациентов отсутствуют.

### *Дети*

Безопасность и эффективность применения дакарбазина у детей и подростков в возрасте < 15 лет не установлены. Специальные рекомендации по применению дакарбазина у данной категории пациентов не могут быть предоставлены до тех пор,

пока дополнительные данные не станут доступными.

### **Способ применения**

*Меры предосторожности, которые необходимо принять перед обращением или введением лекарственного препарата*

Дакарбазин чувствителен к воздействию света. Все восстановленные растворы должны быть надлежащим образом защищены от света, в том числе во время введения (необходимо использовать светонепроницаемые инфузионные системы).

Препарат необходимо вводить с осторожностью, чтобы предотвратить его экстравазацию, которая может вызывать боль в месте введения и повреждение мягких тканей. В случае экстравазации необходимо немедленно прекратить введение, оставшуюся дозу препарата следует ввести в другую вену.

*Скорость введения препарата*

Препарат в дозе до 200 мг/м<sup>2</sup> может быть введен в качестве медленной внутривенной инъекции. Более высокие дозы (от 200 до 850 мг/м<sup>2</sup>) следует вводить в виде внутривенной инфузии на протяжении 15-30 минут.

Рекомендовано сначала проверить проходимость вен путем введения 5–10 мл 0.9% раствора натрия хлорида или 5% раствора глюкозы для инфузий. Эти же растворы следует использовать для вымывания оставшегося лекарственного средства из системы после окончания инфузии.

После растворения дакарбазина в дозировке 200 мг в воде для инъекций без последующего разведения 0.9% раствором натрия хлорида или 5% раствором глюкозы для инфузий раствор дакарбазина является гипоосмотическим (около 100 мОсмоль/кг) и поэтому должен вводиться путем медленной внутривенной инъекции продолжительностью более 1 минуты, а не в виде внутривенного болюсного введения в течение нескольких секунд.

Дакарбазин является противоопухолевым лекарственным средством, при обращении с которым следует соблюдать стандартные процедуры, принятые в отношении цитостатических средств, обладающих мутагенными, канцерогенными и тератогенными свойствами. Перед применением препарата необходимо ознакомиться с правилами обращения с цитотоксическими препаратами, утвержденными в лечебном учреждении.

Только подготовленный медицинский персонал может работать с дакарбазином, и, как и при обращении со всеми цитотоксическими препаратами, следует принимать меры предосторожности, чтобы избежать вредного воздействия препарата на персонал. Во время беременности необходимо полностью избегать обращения с цитотоксическими лекарственными средствами.

Приготовление растворов для введения необходимо проводить в специально предназначенном месте на подносе с моющейся поверхностью или на впитывающей влагу бумаге с пластиковой подложкой.

Рекомендовано надевать средства защиты органов зрения, одноразовые перчатки, защитную маску для лица и одноразовый фартук. Чтобы предотвратить вытекание раствора, следует осторожно соединять шприцы и инфузионный набор (рекомендовано использовать луер-лок адаптер).

После завершения работы необходимо тщательно очистить рабочую поверхность, вымыть руки и лицо. В случае проливания раствора препарата персонал должен надеть перчатки, защитную маску для лица, средства защиты органов зрения, одноразовый фартук и удалить разлившийся препарат впитывающим влагу материалом, который должен быть подготовлен для этой цели в специально предназначенном месте. После этого необходимо провести уборку помещения, а все загрязненные материалы должны быть помещены в мешки или пакеты для цитотоксических опасных отходов, или загерметизированы для сжигания.

### **Приготовление раствора для внутривенного введения**

Приготовление раствора дакарбазина проводят непосредственно перед введением. Дакарбазин чувствителен к воздействию света. Во время введения раствор препарата должен быть защищен от воздействия дневного света, например, посредством использования специальной светонепроницаемой инфузионной системы из поливинилхлорида. Обычный стандартный набор для инфузий должен быть обернут в фольгу, непроницаемую для ультрафиолетового диапазона света.

а) Приготовление раствора Дакарбазина медак 200 мг:

В асептических условиях во флакон с препаратом необходимо добавить 20 мл воды для инъекций и встряхнуть до получения раствора. Такой свежеприготовленный раствор содержит дакарбазин в концентрации 10 мг/мл (плотность раствора  $\rho = 1.007$  г/мл) и вводится в виде медленной внутривенной инъекции.

Для приготовления раствора Дакарбазина медак 200 мг для внутривенной инфузии свежеприготовленный раствор необходимо дополнительно развести добавлением 200-300 мл 0.9 % раствора натрия хлорида или 5 % раствора глюкозы для инфузий. Данный раствор вводится в виде кратковременной инфузии в течение 15-30 минут.

б) Приготовление раствора Дакарбазина медак 500 мг:

В асептических условиях во флакон с препаратом необходимо добавить 50 мл воды для инъекций и встряхнуть до получения раствора. Такой свежеприготовленный раствор содержит 10 мг/мл дакарбазина (плотность раствора  $\rho = 1.007$  г/мл), который необходимо дополнительно разбавить добавлением 200-300 мл 0.9 % раствора натрия хлорида или 5 % раствора глюкозы для инфузий. Полученный раствор для инфузий, содержащий дакарбазин в концентрации 1.4-2.0 мг/мл, готов для внутривенной инфузии и должен вводиться в течение 20-30 минут.

Дакарбазин медак предназначен только для однократного применения.

Приготовленный раствор для инфузии необходимо визуально проверить, следует использовать только прозрачные растворы, практически не содержащие видимых частиц. При наличии видимых частиц применять приготовленный раствор нельзя.

#### **4.3 Противопоказания**

- гиперчувствительность к действующему веществу или к любому вспомогательному веществу, указанному в разделе 6.1
- беременность или период кормления грудью (см. раздел 4.6)
- лейкопения и/или тромбоцитопения
- тяжелая печеночная или почечная недостаточность

#### **4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении**

Дакарбазин следует вводить только под контролем врача, имеющего опыт работы с противоопухолевыми препаратами, с возможностью проведения регулярного контроля клинических, биохимических и гематологических параметров во время и после терапии. В случае появления признаков функциональных нарушений печени и почек или реакций гиперчувствительности следует немедленно прекратить терапию. При возникновении веноокклюзионной болезни печени (синдрома синусоидальной обструкции) дальнейшая терапия дакарбазином противопоказана.

Примечание: в ходе лечения врач должен учитывать вероятность развития редких тяжелых осложнений, связанных с некрозом печеночной ткани вследствие окклюзии внутрипеченочных вен. Поэтому требуется часто проводить контроль размеров печени, ее функциональной активности и показателей крови (особенно эозинофилов).

В единичных случаях при подозрении на развитие веноокклюзионной болезни раннее начало терапии высокими дозами глюкокортикостероидов (например, гидрокортизоном 300 мг/день) в комбинации с фибринолитиками, такими как гепарин или тканевые активаторы плазминогена, или без них оказалось успешным (см. раздел 4.8).

Длительная терапия дакарбазином может привести к кумулятивной токсичности

SPC (KZ – Russian), Dacarbazine medac, powder for solution for injection/infusion, 200/500 mg

National version: 05/2024

костного мозга. Возможность подавления функции костного мозга требует тщательного мониторинга уровня лейкоцитов, эритроцитов и тромбоцитов. В связи с развитием гематологической токсичности может потребоваться временное приостановление или прекращение терапии.

Экстравазация во время внутривенного введения лекарственного средства может приводить к повреждению окружающих тканей и сильному болевому синдрому.

Необходимо избегать одновременного применения с фенитоином, поскольку снижение всасывания фенитоина из желудочно-кишечного тракта может способствовать развитию судорог (см. раздел 4.5).

Дакарбазин обладает умеренным иммуносупрессивным действием. Введение живых вакцин пациентам с ослабленным иммунитетом вследствие лечения химиотерапевтическими препаратами, такими как дакарбазин, может вызвать развитие тяжелых инфекций с возможным летальным исходом. Поэтому во время терапии дакарбазином следует избегать вакцинации живыми вакцинами. Как правило, рекомендуется с осторожностью применять живые вирусные вакцины после прекращения химиотерапии и учитывать иммунный статус пациента в связи с заболеванием и другими видами лечения. Вакцинацию живыми вирусными вакцинами можно проводить не раньше, чем через 3 месяца после завершения химиотерапии. При наличии можно применять инактивированные вакцины.

Совместное применение с фотемустинем может вызывать острую легочную токсичность (острый респираторный дистресс-синдром), способный привести к летальному исходу. Не следует применять одновременно дакарбазин и фотемустин (см. раздел 4.5).

Во время проведения химиотерапии дакарбазином необходимо избегать приема гепатотоксичных препаратов и алкоголя.

*Женщины детородного возраста/контрацепция у мужчин и женщин*

Из-за генотоксического потенциала дакарбазина (см. раздел 5.3) женщинам детородного возраста следует использовать эффективные меры контрацепции во время лечения Дакарбазином медак и в течение 6 месяцев после завершения терапии.

Мужчинам рекомендуется использовать эффективные меры контрацепции и не планировать отцовство во время лечения Дакарбазином медак и в течение 3 месяцев после окончания терапии.

Пациенткам, планирующим беременность, после завершения приема противозачаточных средств следует получить генетическую консультацию (см. раздел 4.6).

*Дети*

До тех пор, пока не появятся более подробные данные, не рекомендуется применение дакарбазина у детей.

#### **4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия**

В случае предшествующего или сопутствующего лечения, оказывающего неблагоприятное воздействие на костный мозг (особенно цитостатические средства и лучевая терапия) возможно усиление миелотоксических эффектов.

Исследования по изучению фенотипического метаболизма не проводились, однако было выявлено гидроксилирование исходного соединения с образованием метаболитов с противоопухолевой активностью. Дакарбазин метаболизируется цитохромом P450 (CYP1A1, CYP1A2 и CYP2E1). Это необходимо учитывать в случаях, когда лекарственное средство вводится совместно с другими лекарственными средствами, которые метаболизируются теми же ферментами печени.

Дакарбазин может усиливать действие метоксипсоралена вследствие фотосенсибилизации.

Во время терапии дакарбазином следует избегать вакцинации живыми вакцинами в

связи с риском развития тяжелых и потенциально летальных инфекций. Следует с осторожностью применять живые вирусные вакцины после прекращения химиотерапии и вакцинироваться не раньше, чем через 3 месяца после введения последней дозы дакарбазина. Рекомендуется применять инактивированные вакцины, если они имеются в наличии (также см. раздел 4.4).

При злокачественных заболеваниях повышен риск тромбоза, поэтому часто проводится сопутствующее лечение антикоагулянтами. При применении пероральных антикоагулянтов необходимо часто контролировать международное нормализованное отношение (МНО) в связи с выраженной вариабельностью показателей свертывающей способности крови, а также ввиду возможного взаимодействия между антикоагулянтами и цитостатиками.

Одновременное применение с фенитоином может приводить к снижению всасывания фенитоина в желудочно-кишечном тракте и провоцировать судороги у пациентов (см. раздел 4.4).

Одновременное применение циклоспорина (и, в некоторых случаях, такролимуса) требует осторожности, поскольку эти препараты могут вызывать чрезмерную иммуносупрессию и лимфопролиферацию.

Совместное применение с фотемустинном может вызывать острую легочную токсичность (острый респираторный дистресс-синдром), которая может привести к летальному исходу. Фотемустин и дакарбазин не следует применять одновременно.

#### **4.6. Фертильность, беременность и лактация**

##### *Беременность*

Было показано мутагенное, тератогенное и канцерогенное действие дакарбазина на животных. Следует предполагать, что существует повышенный тератогенный риск для человека. По этой причине Дакарбазин медак противопоказан во время беременности (см. раздел 4.3).

##### *Контрацепция у мужчин и женщин*

Из-за генотоксического потенциала дакарбазина (см. раздел 5.3) женщинам детородного возраста следует использовать эффективные меры контрацепции во время терапии Дакарбазином медак и в течение 6 месяцев после завершения лечения.

Мужчинам рекомендуется использовать эффективные меры контрацепции и не планировать отцовство во время терапии Дакарбазином медак и в течение 3 месяцев после окончания лечения.

##### *Кормление грудью*

Дакарбазин медак противопоказан во время кормления грудью (см. раздел 4.3).

##### *Фертильность*

Из-за генотоксического потенциала дакарбазина пациентам рекомендуется проконсультироваться по вопросам криоконсервации половых клеток с целью сохранения фертильности перед началом терапии дакарбазином. После лечения дакарбазином пациентам, планирующим беременность, рекомендуется обратиться за генетической консультацией.

#### **4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и потенциально опасными механизмами**

Дакарбазин может оказывать влияние на способность управлять автомобилем и на работу с потенциально опасными механизмами из-за возникновения нежелательных реакций со стороны центральной нервной системы, а также из-за возможной тошноты и рвоты.

#### **4.8 Нежелательные реакции**

##### Частота возникновения

Очень часто ( $\geq 1/10$ )

Часто ( $\geq 1/100 - <1/10$ )

Нечасто ( $\geq 1/1,000 - < 1/100$ )

Редко ( $\geq 1/10,000 - < 1/1,000$ )

Очень редко ( $< 1/10,000$ )

Неизвестно (частота не может быть определена на основании имеющихся данных)

Наиболее частыми нежелательными реакциями являются нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (анорексия, тошнота и рвота), а также со стороны крови и лимфатической системы, такие как анемия, лейкопения и тромбоцитопения. Нарушения со стороны крови и лимфатической системы носят дозозависимый и отсроченный характер, часто достигая максимальных проявлений только через 3-4 недели после проведенной химиотерапии.

Инфекционные и паразитарные заболевания	<u>Нечасто</u> Инфекции
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	<u>Часто</u> Анемия, лейкопения, тромбоцитопения <u>Редко</u> Панцитопения, агранулоцитоз
Нарушения со стороны иммунной системы	<u>Редко</u> Анафилактические реакции
Нарушение со стороны нервной системы	<u>Редко</u> Головные боли, нарушения зрения, спутанность сознания, сонливость, судороги, лицевые парестезии
Нарушение со стороны сосудов	<u>Редко</u> Гиперемия лица
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	<u>Часто</u> Анорексия, тошнота, рвота <u>Редко</u> Диарея
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	<u>Редко</u> Некроз печени вследствие веноокклюзионной болезни (ВОБ), синдром Бадда-Киари (с возможным летальным исходом)
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	<u>Редко</u> Нарушение функции почек
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	<u>Нечасто</u> Алоpecia, гиперпигментация, фоточувствительность <u>Редко</u> Эритема, макулопапулезная сыпь, крапивница
Общие расстройства и нарушения в месте введения	<u>Нечасто</u> Гриппоподобный симптом <u>Редко</u> Раздражение в месте введения
Влияние на результаты лабораторных исследований	<u>Редко</u> Повышение активности печеночных ферментов (таких как, щелочная фосфатаза, аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспаратаминотрансферазы (АСТ)), повышение концентрации

лактатдегидрогеназы (ЛДГ) в сыворотке крови, повышение уровня креатинина, мочевины крови
--

#### *Описание некоторых нежелательных реакций*

Часто наблюдаемые изменения показателей крови (анемия, лейкопения, тромбоцитопения) возникают дозозависимо и отсрочено, достигая максимальной выраженности часто только через 3-4 недели.

Гриппоподобные симптомы, такие как упадок сил, озноб, лихорадка и боль в мышцах, иногда отмечаются во время введения дакарбазина и часто в течение нескольких дней после введения. Данные нарушения могут повторяться при последующих введениях.

В редких случаях развивался некроз печени вследствие окклюзии печеночных вен (веноокклюзионной болезни печени) после применения дакарбазина в качестве монотерапии или в сочетании с другими противоопухолевыми препаратами. Как правило, данное осложнение возникало во время второго курса терапии. Симптомы включали лихорадку, эозинофилию, боль в животе, увеличение размером печени, желтуху и шок, быстро прогрессирующие в течение нескольких часов или дней. В связи с наличием летальных случаев при проведении лечения следует соблюдать особую осторожность (см. разделы 4.2 и 4.4)

Раздражения в месте введения и некоторые системные нежелательные реакции могут быть обусловлены образовавшимися продуктами распада дакарбазина под воздействием света.

Вскоре после введения дакарбазина могут наблюдаться парестезия и гиперемия лица.

Аллергические реакции со стороны кожи, проявляющиеся в виде эритемы, макулопапулезной сыпи, крапивницы наблюдались редко.

Ожидается, что непреднамеренная экстравазация может вызвать боль в месте введения и некроз окружающих тканей.

#### **Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях**

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственных средств с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного средства. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного средства через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях Республики Казахстан.

РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

<http://www.ndda.kz>

#### **4.9 Передозировка**

Основным ожидаемым осложнением при передозировке препарата является тяжелое подавление функции костного мозга вплоть до аплазии, которое может проявляться отсрочено в течение 2 недель после введения препарата. Уровень лейкоцитов и тромбоцитов может достигать минимальных значений через 4 недели после введения дакарбазина. При подозрении на передозировку необходимо длительное и тщательное наблюдение за гематологическими показателями пациента.

Специфического антидота при передозировке дакарбазина не существует. Поэтому необходимо соблюдать особую осторожность, чтобы избежать передозировки данного лекарственного средства.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

## **5.1 Фармакодинамические свойства**

Фармакотерапевтическая группа: Антинеопластические препараты. Алкилирующие препараты. Алкилирующие препараты прочие. Дакарбазин.

Код АТХ L01AX04.

*Механизм действия*

Дакарбазин является цитотоксическим средством. Противоопухолевый эффект обусловлен подавлением роста клеток, не зависящим от фазы деления клетки, и подавлением синтеза ДНК. Также был выявлен алкилирующий эффект дакарбазина, при этом он также может обладать другими цитостатическими механизмами.

Считается, что дакарбазин сам по себе не проявляет противоопухолевого эффекта. Тем не менее, он быстро метаболизируется микросомальным N-деметилованием до 5-аминоимидазол-4-карбоксамид и метил-катиона, которые обуславливают алкилирующий эффект лекарственного средства.

## **5.2 Фармакокинетические свойства**

*Распределение*

После внутривенного введения дакарбазин быстро распределяется в тканях. Связывание с белками плазмы составляет 5%. Кинетика препарата в плазме крови носит двухфазный характер: в первой фазе (распределение) период полувыведения составляет около 20 мин, период полувыведения в терминальной фазе – 0.5-3.5 ч.

*Биотрансформация*

Дакарбазин находится в неактивной форме до момента метаболического превращения в печени под влиянием цитохрома P450 в активные N-деметилованные формы НММТIC и МТIC. Этот процесс катализируется ферментами CYP1A1, CYP1A2 и CYP2E1. Далее МТIC метаболизируется в 5-аминоимидазол-4-карбоксамид (AIC).

*Выведение*

Дакарбазин метаболизируется в основном в печени посредством гидроксилирования и деметилирования, около 20-50% лекарственного средства выводится в неизменном виде почками за счет канальцевой секреции.

## **5.3 Данные доклинической безопасности**

Из-за своих фармакодинамических характеристик дакарбазин проявляет мутагенные, канцерогенные и тератогенные эффекты, которые продемонстрированы в экспериментальных тест-системах.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

### **6.1 Перечень вспомогательных веществ**

Кислота лимонная безводная

Маннитол

### **6.2 Несовместимость**

Раствор дакарбазина химически несовместим с гепарином, гидрокортизоном, L-цистеином и натрия гидрокарбонатом.

### **6.3 Срок годности**

3 года

Не применять по истечении срока годности.

Срок годности восстановленного раствора Дакарбазина медак 200 мг и 500 мг:

Химическая и физическая стабильность раствора была продемонстрирована в течение 48 часов при хранении в защищенном от света месте при температуре 2-8 °С.

С микробиологической точки зрения восстановленный раствор следует использовать незамедлительно. Если восстановленный раствор не был применен незамедлительно,

срок хранения не должен превышать 24 часа при температуре 2-8 °С.

Срок годности восстановленного и дополнительно разведенного раствора Дакарбазина медак 200 мг и 500 мг:

Химическая и физическая стабильность при применении была продемонстрирована в течение 2 часов при температуре 25 °С для восстановленного и дополнительно разведенного раствора в полиэтиленовых контейнерах и в течение 24 часов при температуре 2-8 °С в защищенном от света месте в полиэтиленовых контейнерах и в стеклянных флаконах. С микробиологической точки зрения восстановленный и дополнительно разведенный раствор необходимо использовать незамедлительно.

#### **6.4 Особые меры предосторожности при хранении**

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Растворы дакарбазина должны быть защищены от света и во время введения.

Хранить в недоступном для детей месте!

#### **6.5 Форма выпуска и упаковка**

По 200 мг или 500 мг препарата помещают во флаконы из темного стекла, укупоренные бутиловыми резиновыми пробками под обкатку. На флаконы может быть нанесена защитная термоусадочная пленка из поливинилхлорида.

По 1 (для дозировки 500 мг) или 10 (для дозировки 200 мг) флаконов помещают в картонную коробку вместе с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках.

#### **6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним.**

Любые растворы с изменившимся внешним видом необходимо уничтожить.

Любой неиспользованный лекарственный препарат или отходы следует утилизировать в соответствии с правилами, утвержденными в лечебном учреждении.

#### **6.7 Условия отпуска из аптек**

По рецепту

### **7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

медак ГмбХ

Театерштрассе 6, 22880 Ведель, Германия

Телефон: +49 4103 8006 0

Факс: +49 4103 8006 100

Электронный адрес: [contact@medac.de](mailto:contact@medac.de)

#### **7.1 ПРЕДСТАВИТЕЛЬ ДЕРЖАТЕЛЯ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

Претензии потребителей направлять по адресу:

ТОО «Wedel pharma», Алматы, 050060, ул. Манаша Козыбаева 8, офис 54, телефон: +7 727 3957026, эл. адрес: [info\\_kaz@medac.de](mailto:info_kaz@medac.de)

### **8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

PK-ЛС-5№011764

PK-ЛС-5№011766

### **9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЕ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

---

SPC (KZ – Russian), Dacarbazine medac, powder for solution for injection/infusion, 200/500 mg  
National version: 05/2024

Дата первой регистрации: 30.01.2003

Дата последнего подтверждения регистрации (перерегистрации): 25.06.2018

#### **10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА**

Общая характеристика лекарственного препарата доступна на официальном сайте <http://www.ndda.kz>