

## UPUTSTVO ZA LEK

**Dakarbazin Quatalia, 500 mg, prašak za rastvor za infuziju**  
**Dakarbazin Quatalia, 1000 mg, prašak za rastvor za infuziju**

**dakarbazin**

**Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da primate ovaj lek, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.**

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri.
- Ukoliko Vam se javi bilo koje neželjeno dejstvo, obratite se Vašem lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri. Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Vidite odeljak 4.

**U ovom uputstvu pročitacete:**

1. Šta je lek Dakarbazin Quatalia i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Dakarbazin Quatalia
3. Kako se primenjuje lek Dakarbazin Quatalia
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Dakarbazin Quatalia
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

## 1. Šta je lek Dakarbazin Quatalia i čemu je namenjen

Lek Dakarbazin Quatalia pripada grupi lekova koji su poznati kao citostatici. Ovi lekovi utiču na rast malignih ćelija.

Lek Dakarbazin Quatalia Vam je propisao Vaš lekar za lečenje metastatskog malignog melanoma (maligni tumor kože).

Lek Dakarbazin Quatalia kao deo kombinovane hemioterapije se koristi kod:

- uznapredovale *Hodgkin*-ove bolesti (maligni tumor limfnog tkiva),
- uznapredovalog sarkoma mekih tkiva (maligni tumor mišićnog tkiva, masnog tkiva, fibroznog tkiva, krvnih sudova ili drugih potpornih tkiva) kod odraslih (osim mezotelioma, Kapošijevog sarkoma).

Lek Dakarbazin Quatalia se može koristiti u kombinaciji sa drugim citostaticima.

## 2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Dakarbazin Quatalia

### Lek Dakarbazin Quatalia ne smete primati:

- ukoliko ste **alergični** (preosetljivi) na aktivnu supstancu, dakarbazin ili na bilo koju od pomoćnih supstanci ovog leka (navedenih u odeljku 6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije);
- ukoliko je broj belih krvnih zrnaca i/ili krvnih pločica suviše mali (**leukopenija i/ili trombocitopenija**);
- ukoliko imate **teško oboljenje jetre ili bubrega**;
- ukoliko ste **trudni ili dojite**.

### Upozorenja i mere opreza

Razgovarajte sa svojim lekarom ili farmaceutom pre nego što primite lek Dakarbazin Quatalia.

Pre svake primene leka biće sprovedeni testovi analize krvi kako bi se utvrdilo da imate dovoljno krvnih ćelija da biste primili ovaj lek. Pratiće se i funkcija Vaših bubrega i jetre.

Ne smete primiti živu vakcinu ukoliko primete lek Dakarbazin Quatalia. To je zbog toga što lek Dakarbazin Quatalia može da oslabi Vaš imunski sistem i tako poveća verovatnoću da dobijete ozbiljnu infekciju.

Ne smete koristiti fotemustin ukoliko ste na terapiji lekom Dakarbazin Quatalia.

### Drugi lekovi i Dakarbazin Quatalia

Obavestite Vašeg lekara ili farmaceuta ukoliko uzimate, donedavno ste uzimali ili ćete možda uzimati, bilo koje druge lekove.

Pošto može doći do interakcija između leka Dakarbazin Quatalia i drugih lekova, ne savetuje se upotreba drugih lekova, ukoliko o tome niste obavestili svog lekara.

Posebno, obavestite svog lekara ili farmaceuta ukoliko koristite bilo koji od sledećih lekova ili terapija:

- Terapija zračenjem ili drugi lekovi koji smanjuju rast tumora (hemioterapija). Upotreba ovih lekova sa lekom Dakarbazin Quatalia može povećati štetno dejstvo na Vašu koštanu sržu.
- Drugi lekovi koji se metabolišu putem sistema enzima jetre, citohroma P450.
- Metoksipsoralen (koristi se u terapiji oboljenja kože, kao što su psorijaza i ekcem) – Upotreba leka Dakarbazin Quatalia sa metoksipsoralenom može Vas učiniti osetljivijim na sunčevu svetlost (fotosenzitizacija).
- Fenitoin (koristi se za lečenje epileptičnih napada) – Istovremena upotreba leka Dakarbazin Quatalia i fenitoina može da poveća verovatnoću da dobijete epileptične napade (konvulzije).
- Ciklosporin ili takrolimus (koristi se za smanjenje imunske reakcije organizma) - Ovi lekovi mogu oslabiti Vaš imunski sistem.
- Fotemustin (koristi se za lečenje raka kože) - Istovremena upotreba leka Dakarbazin Quatalia i fotemustina može da dovede do oštećenja pluća.
- Lekove koji mogu uzrokovati oštećenje jetre, npr. diazepam (koristi se za lečenje anksioznosti, grčeva u mišićima i konvulzija), imipramin (koristi za lečenje simptoma depresije), ketokonazol (koristi se za

lečenje gljivičnih infekcija), karbamazepin (koristi se da spreči epileptične napade, modifikuje neke vrste bola ili za kontrolu poremećaja raspoloženja), treba izbegavati tokom hemioterapije.

- Antikoagulansi (lekovi koji se koriste kako bi se sprečilo stvaranje krvnih ugrušaka) - Vaš lekar će odlučiti da li ćete primiti ove lekove i proveriti tendenciju zgrušavanja krvi kod Vas.

Ne smete primiti živu vakcinu ukoliko primete lek Dakarbazin Quatalia, tokom i 3 meseca nakon završetka terapije lekom Dakarbazin Quatalia. To je zbog toga što lek Dakarbazin Quatalia može da oslabi Vaš imunski sistem i tako poveća verovatnoću da dobijete ozbiljnu infekciju. U toku terapije lekom Dakarbazin Quatalia možete primiti mrtvu (inaktivisanu) vakcinu.

### **Primena leka Dakarbazin Quatalia sa alkoholom**

Tokom hemioterapije ne smete piti alkohol.

### **Trudnoća, dojenje i plodnost**

Posavetujte se sa lekarom ili farmaceutom pre primene bilo kog leka.

Ukoliko ste trudni ili dojite, mislite da ste trudni ili planirate trudnoću, obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu za savet pre nego što uzmete ovaj lek.

Lek Dakarbazin Quatalia može da naškodi Vašoj nerođenoj bebi.

Lek Dakarbazin Quatalia ne smete primiti ako ste trudni, mislite da ste možda trudni ili planirate da ostanete trudni.

Ne smete dojititi ukoliko ste na terapiji lekom Dakarbazin Quatalia.

Dakarbazin može izazvati probleme sa plodnošću. Pitajte svog lekara za savet pre nego što uzmete ovaj lek. Ako ste žena i želite da zatrudnite, trebalo bi da razgovarate sa svojim lekarom jer on može da Vas uputi kod specijaliste pre planiranog početka terapije i nakon terapije.

Ako ste muškarac, savetuje se da potražite savet o zamrzavanju sperme pre planiranog početka terapije.

Kontracepcija se preporučuje tokom trajanja terapije i 6 meseci nakon završetka terapije lekom Dakarbazin Quatalia kod žena i 3 meseca nakon završetka terapije lekom Dakarbazin Quatalia kod muškaraca.

### **Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama**

Lek Dakarbazin Quatalia može uticati na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama zbog njegovih neželjenih dejstava na centralni nervni sistem (dejstva na mozak i nerve) ili mučnine i povraćanja.

### **3. Kako se primenjuje lek Dakarbazin Quatalia**

Lek Dakarbazin Quatalia će Vam biti dat pod nadzorom lekara specijaliste onkologije (terapija kancera) ili hematologije (proučavanje bolesti krvi). Vaše stanje će biti redovno praćeno na pojavu bilo kojih znakova neželjenih dejstava, tokom i nakon primene terapije.

Dakarbazin je supstanca osetljiva na svetlost. Lekar ili medicinska sestra vodiće računa o zaštiti dakarbazina od svetlosti tokom njegove primene.

### **Koju količinu leka Dakarbazin Quatalia ćete primiti**

Vaš lekar će izračunati dozu koju ćete primiti. Primenjena doza će zavistiti od vrste tumora i napredovanja bolesti, Vaše telesne površine ( $m^2$ ), krvne slike i drugih antikancerskih lekova i terapija koje trenutno uzimate. Lekar koji sprovodi lečenje će odlučiti u zavisnosti od individualnog slućaja koliko dugo ćete primiti ovaj lek.

Vaš lekar može da izmeni dozu i učestalost doziranja u zavisnosti od rezultata analize Vaše krvi, Vašeg opšteg stanja, daljih terapija i Vaše reakcije na ovaj lek. Ako imate bilo kakvih pitanja u vezi Vaše terapije, obratite se Vašem lekaru, medicinskoj sestri ili farmaceutu.

***Tumor kože (metastatski maligni melanom)***

Uobičajena doza je 200-250 mg/m<sup>2</sup> telesne površine, jednom dnevno. Ova doza Vam se daje 5 dana zaredom, svake 3 nedelje. Biće Vam data kao brza injekcija u venu ili kao spora infuzija u venu u trajanju 15-30 minuta.

Alternativno, može Vam biti data jedna veća doza od 850 mg/m<sup>2</sup> telesne površine, svake 3 nedelje. Ova doza će Vam biti data kao spora infuzija u venu.

***Tumor limfnog tkiva (Hodgkin-ova bolest)***

Uobičajena doza je 375 mg/m<sup>2</sup> telesne površine, svakih 15 dana. Takođe će Vam biti dati lekovi doksorubicin, bleomicin i vinblastin (ova kombinacija se naziva ABVD režim). Ova doza će Vam biti data kao spora infuzija u venu.

***Tumor mišićnog tkiva, masnog tkiva, fibroznog tkiva, krvnih sudova ili drugih potpornih tkiva (sarkom mekih tkiva)***

Uobičajena doza je 250 mg/m<sup>2</sup> telesne površine, jednom dnevno. Ova doza Vam se daje 5 dana zaredom, svake 3 nedelje. Biće Vam data kao spora infuzija u venu u trajanju 15-30 minuta.

Takođe će Vam biti dat lek doksorubicin (ova kombinacija se naziva ADIC režim).

**Pacijenti sa oslabljenom funkcijom bubrega ili jetre**

Ukoliko imate blago ili umereno oboljenje bubrega ili jetre, to obično ne zahteva smanjenje doze leka. Ukoliko imate oboljenje i bubrega i jetre, Vašem telu će trebati više vremena da iskoristi lek i da ga ukloni iz tela. Vaš lekar Vam može dati manje ovog leka.

**Upotreba kod dece**

Nema posebnih preporuka za primenu ovog leka kod dece, dok dodatni podaci ne budu dostupni.

**Ako ste primili više Dakarbazin Quatalia nego što treba**

Malo je verovatno da dobijete lek Dakarbazin Quatalia više nego što je trebalo. Tokom terapije Vi ćete biti pod stalnim nadzorom lekara i medicinske sestre što će obezbediti bezbednu i pravilnu primenu leka.

Ukoliko ste dobili previše leka Dakarbazin Quatalia, to može izazvati ozbiljan pad broja krvnih ćelija, može dovesti do potpunog gubitka funkcije Vaše koštane srži. Mogući simptomi uključuju znakove infekcije, modrice zbog povećane sklonosti krvarenju ili zamor. Pojava ovih simptoma može biti odložena i do 2 nedelje.

Ukoliko mislite da ste dobili previše leka Dakarbazin Quatalia, odmah obavestite svog lekara ili medicinsku sestru. Biće proveren broj krvnih ćelija, a mogu biti potrebne i suportivne mere poput transfuzije.

**Ako ste zaboravili da primite Dakarbazin Quatalia**

Vaš lekar ili medicinska sestra će se pobrinuti da redovno dobijete lek, tako da nije verovatno da će neka doza biti izostavljena. Međutim, recite Vašem lekaru ili bolničkom farmaceutu, ako mislite da su zaboravili da Vam daju dozu leka.

**Ako naglo prestanete da primite lek Dakarbazin Quatalia**

O prekidu primene leka odlučuje Vaš lekar.

Ako imate dodatnih pitanja u vezi primene ovog leka, obratite se Vašem lekaru, medicinskoj sestri ili farmaceutu.

**4. Moguća neželjena dejstva**

Kao i svi lekovi, ovaj lek može da prouzrokuje neželjena dejstva, iako ona ne moraju da se jave kod svih pacijenata koji uzimaju ovaj lek.

Vaš lekar će razgovarati o ovome sa Vama i objasniti Vam odnos koristi i rizika Vaše terapije.

**Recite odmah Vašem lekaru ako primetite neko od sledećih neželjenih dejstava:**

- Znake infekcije kao što su suvo grlo i visoka telesna temperatura
- Neuobičajena pojava modrica ili krvarenja
- Izraziti zamor
- Uporno ili teško povraćanje ili proliv
- Ozbiljne alergijske reakcije - iznenadni osip koji svrbi, otok ruku, stopala, gležnjeva, lica, usana, usta ili grla (što može izazvati teškoće u gutanju ili disanju) ili možete osetiti da ćete se onesvestiti
- Žuta prebojenost kože i očiju kao posledica problema sa jetrom
- Znaci povezani sa problemima na nivou nerava ili mozga kao što su glavobolja, poremećaj vida, epileptični napad, konfuzija, letargija ili utrnulost i peckanje lica.
- Ozbiljni problemi sa jetrom zbog opstrukcije krvnih sudova jetre (veno-okluzivna bolest [VOD] ili *Budd-Chiari* sindrom) uz uništavanje ćelija jetre, što može biti životno ugrožavajuće. Ako se sumnja na ove komplikacije, Vaš lekar će odlučiti o izboru prave terapije za Vas.

**Sve ovo su ozbiljna neželjena dejstva. Možda će Vam biti potrebna hitna medicinska pomoć.**

U nastavku su navedena sva opisana neželjena dejstva:

**Česta neželjena dejstva leka (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek)**

- Smanjenje broja crvenih krvnih zrnaca (anemija), belih krvnih zrnaca (leukopenija) i/ili krvnih pločica (trombocitopenija)

Promene u broju krvnih ćelija su dozno zavisne i javljaju se kasnije tokom terapije, a najniže vrednosti se javljaju tek nakon 3 do 4 nedelje terapije.

- Gubitak apetita (anoreksija), mučnina i povraćanje (mogu biti ozbiljni)

**Povremena neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji uzimaju lek)**

- Gubitak kose (alopecija)
- Povećana prebojenost kože (hiperpigmentacija)
- Osetljivost kože na svetlost (fotosenzitivnost)
- Simptomi slični gripu koji uključuju iscrpljenost, jezu, povišenu telesnu temperaturu i bol u mišićima. Ovi simptomi se mogu javiti tokom primene leka ili nekoliko dana nakon što ste primili lek. Ovi simptomi se mogu ponoviti i sledećeg puta kada budete primali dakarbazin .
- Infekcije

**Retka neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 1000 pacijenata koji uzimaju lek)**

- Smanjen broj svih krvnih ćelija (pancitopenija)
- Značajno smanjenje broja granulocita, posebnog tipa belih krvnih zrnaca (agranulocitoza)
- Teška alergijska (anafilaktička) reakcija koja dovodi do npr. smanjenja krvnog pritiska, otoka ruku, stopala, gležnjeva, lica, usana, usta i grla što može izazvati teškoće u gutanju ili disanju, ubrzanog pulsa, koprivnjače i generalizovanog svraba ili crvenila kože
- Glavobolja
- Poremećaj vida
- Konfuzija
- Letargija
- Epileptični napadi (konvulzije)
- Izmenjena osetljivost lica (parestezija lica), utrnulost i crvenilo u licu nakon primenjene injekcije
- Proliv (dijareja)
- Povećane vrednosti enzima jetre
- Oštećena funkcija bubrega
- Crvena koža (eritem)
- Erupcije po koži (makulopapularni egzantem),
- Koprivnjača (urtikarija)
- Iritacija na mestu primene

Ukoliko se lek slučajno ubrizga u tkivo oko vene, to može biti bolno i može da dovede do oštećenja tkiva.

**Može da Vam se ispolji jedno ili više neželjenih dejstava. Ukoliko Vam se ispoljilo koje neželjeno dejstvo leka, obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu.**

**Ukoliko bilo koje neželjeno dejstvo leka postane ozbiljno ili primetite neko neželjeno dejstvo leka koje nije navedeno u ovom uputstvu, molimo Vas obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu.**

#### Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara, farmaceuta ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije  
Nacionalni centar za farmakovigilancu  
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd  
Republika Srbija  
website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)  
e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

## **5. Kako čuvati lek Dakarbazin Quatalia**

Čuvati lek van vidokruga i domašaja dece.

Ne smete koristiti lek Dakarbazin Quatalia posle isteka roka upotrebe naznačenog na spoljašnjem pakovanju nakon „Važi do:“. Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

Lek čuvati na temperaturi do 25 °C, u originalnom pakovanju, radi zaštite od svetlosti.  
Rekonstituisane rastvore treba zaštititi od svetlosti.

#### Rok upotrebe rekonstituisanog rastvora:

Rok upotrebe rekonstituisanog rastvora na 25°C: Rekonstituisani rastvor se mora upotrebiti odmah.

Rok upotrebe rekonstituisanog rastvora na 2-8°C: Fizičko-hemijska stabilnost rastvora nakon rekonstitucije potvrđena je tokom 48 sati na 2 - 8°C, zaštićeno od svetlosti.

#### Rok upotrebe rekonstituisanog i dalje razblaženog rastvora:

Fizičko-hemijska stabilnost rekonstituisanog i dalje razblaženog rastvora potvrđena je tokom 2 sata na 25 °C kada se čuva u polietilenskim kontejnerima i tokom 24 sata na 2 - 8 °C kada se čuva u polietilenskim kontejnerima, kao i u staklenim bocama, zaštićeno od svetlosti. Sa mikrobiološke tačke gledišta, rekonstituisani i dalje razblaženi rastvor se mora upotrebiti odmah.

Lek Dakarbazin Quatalia je namenjen samo za jednokratnu upotrebu.

Vaš lekar će ukloniti sav neutrošeni sadržaj, a takođe i rastvore kod kojih je došlo do promene izgleda. Vaš lekar će vizuelno pregledati razblažene rastvore za infuziju i upotrebiće samo bistre rastvore bez čestica.

Neupotrebljivi lekovi se predaju apoteci u kojoj je istaknuto obaveštenje da se u toj apoteci prikupljaju neupotrebljivi lekovi od građana. Neupotrebljivi lekovi se ne smeju baciti u kanalizaciju ili zajedno sa komunalnim otpadom. Ove mere će pomoći u zaštiti životne sredine.

## **6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije**

### **Šta sadrži lek Dakarbazin Quatalia**

### Aktivna supstanca:

Aktivna supstanca je dakarbazin.

*Dakarbazin Quatalia, 500 mg, prašak za rastvor za infuziju*

Jedna bočica sadrži 500 mg dakarbazina (u obliku dakarbazin-citrata).

Posle rekonstitucije i finalnog razblaživanja, rastvor za infuziju sadrži 1,4-2,0 mg/mL dakarbazina.

*Dakarbazin Quatalia, 1000 mg, prašak za rastvor za infuziju*

Jedna bočica sadrži 1000 mg dakarbazina (u obliku dakarbazin-citrata).

Posle rekonstitucije i finalnog razblaživanja, rastvor za infuziju sadrži 2,8-4,0 mg/mL dakarbazina.

Pomoćne supstance: limunska kiselina; manitol.

### **Kako izgleda lek Dakarbazin Quatalia i sadržaj pakovanja**

#### Farmaceutski oblik:

Prašak za rastvor za infuziju

#### Izgled:

Prašak ili liofilizat bele ili svetložute boje

#### Pakovanje:

Unutrašnje pakovanje je: staklena bočica smeđe boje (staklo tip I) zapremine 50 mL zatvorena gumenim čepom (butil guma) i zaštitnom aluminijumskom kapicom.

Spoljašnje pakovanje leka je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 1 bočica leka jačine 500 mg ili 1 bočica leka jačine 1000 mg i Uputstvo za lek.

### **Nosilac dozvole i proizvođač**

#### Nosilac dozvole:

QUATALIA D.O.O.

Venizelosova 29V/39, Beograd

#### Proizvođač:

MEDAC GESELLSCHAFT FÜR KLINISCHE SPEZIALPRAPARATE M.B.H.

Theaterstraße 6, Wedel, Nemačka

### **Ovo uputstvo je poslednji put odobreno**

Decembar, 2023.

### **Režim izdavanja leka:**

Lek se može upotrebljavati samo u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi.

### **Broj i datum dozvole:**

*Dakarbazin Quatalia, prašak za rastvor za infuziju, 500 mg, 1 bočica:* 515-01-04642-22-001 od 08.12.2023.

*Dakarbazin Quatalia, prašak za rastvor za infuziju, 1000 mg, 1 bočica:* 515-01-04644-22-001 od 08.12.2023.

-----  
SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA:

### **Terapijske indikacije**

Dakarbazin je indikovano za terapiju pacijenata sa metastatskim malignim melanomom.

Ostale indikacije za dakarbazin kao deo kombinovane hemioterapije su:

- uznapredovala *Hodgkin*-ova bolest,
- uznapredovali sarkomi mekih tkiva kod odraslih (osim mezotelioma, Kapošijevog sarkoma).

### **Doziranje i način primene**

#### Doziranje

Dakarbazin se mora primenjivati pod nadzorom lekara specijaliste onkologa ili hematologa.

Mogu se koristiti sledeći režimi. Za detalje treba konsultovati savremenu medicinsku literaturu.

#### *Maligni melanom*

Dakarbazin može da se primeni kao jedini lek u dozi od 200-250 mg/m<sup>2</sup> telesne površine dnevno, kao i.v. injekcija tokom 5 dana svake 3 nedelje.

Kao alternativa intravenskom bolusu, dakarbazin se može primeniti i kao kratkotrajna infuzija (tokom 15-30 minuta).

Takođe je moguće dati 850 mg/m<sup>2</sup> telesne površine prvog dana a potom jednom na svake 3 nedelje kao intravensku infuziju.

#### *Hodgkin-ova bolest*

Dakarbazin se primenjuje u dnevnoj dozi od 375 mg/m<sup>2</sup> telesne površine i.v. svakih 15 dana u kombinaciji sa doksorubicinom, bleomicinom i vinblastinom (ABVD režim).

#### *Sarkom mekih tkiva kod odraslih*

Kod sarkoma mekih tkiva kod odraslih dakarbazin se primenjuje u dnevnoj dozi od 250 mg/m<sup>2</sup> telesne površine i.v. (1-5 dana) u kombinaciji sa doksorubicinom svake 3 nedelje (ADIC režim).

U toku terapije dakarbazinom treba sprovoditi često praćenje krvne slike, kao i funkcije jetre i bubrega. S obzirom da se teške gastrointestinalne reakcije često javljaju, savetuju se antiemetične i suportivne mere.

Pošto se mogu javiti teški gastrointestinalni i hemoragični poremećaji, pre otpočinjanja svakog kursa terapije dakarbazinom mora se napraviti veoma pažljiva analiza koristi i rizika.

#### *Trajanje terapije*

Ordinirajući lekar treba individualno da odluči o dužini terapije, uzimajući u obzir tip i stepen osnovnog oboljenja, primenjenu kombinovanu terapiju i odgovor na dakarbazin i neželjena dejstva na njegovu primenu. Kod uznapredovale *Hodgkin*-ove bolesti, obično se preporučuje primena 6 ciklusa ABVD kombinovane terapije. U metastatskom malignom melanomu i uznapredovalom sarkomu mekog tkiva, trajanje tretmana zavisi od efikasnosti i podnošljivosti konkretnog pacijenta.

#### *Pacijenti sa oštećenjem funkcije jetre i bubrega*

Ukoliko postoji samo blaga do umerena renalna ili hepatička insuficijencija, obično nije potrebno smanjenje doze. Kod pacijenata sa kombinovanom insuficijencijom bubrega i jetre, eliminacija dakarbazina je produžena. Međutim, trenutno se ne mogu dati validirane preporuke za smanjenje doze.

#### *Stariji pacijenti*



S obzirom na to da je ograničeno iskustvo sa starijim pacijentima, ne mogu se dati posebna uputstva za primenu leka kod starijih pacijenata.

#### *Pedijatrijska populacija*

Bezbednost i efikasnost primene dakarbazina kod dece/adolescenata uzrasta < 15 godina još nisu ustanovljene. Nema posebnih preporuka za primenu dakarbazina u pedijatrijskoj grupi, dok novi podaci ne budu dostupni.

#### Način primene

##### *Mere predostrožnosti koje treba preduzeti pre rukovanja ili primene leka*

Dakarbazin je osetljiv na izlaganje svetlosti. Sve rastvore treba na pogodan način zaštititi od svetlosti, takođe i tokom primene (treba koristiti komplet za infuziju otporan na svetlost).

Prilikom primene injekcije treba paziti da se izbegne ekstravazacija u tkiva, pošto će ovo izazvati lokalni bol i oštećenje tkiva. Ako dođe do ekstravazacije, treba odmah prekinuti injektovanje i preostali deo doze ubrizgati u drugu venu.

Za uputstva o rekonstituciji leka pre primene, videti odeljak Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom).

##### *Brzina primene leka*

Doze do 200 mg/m<sup>2</sup> mogu da se daju kao spora intravenska injekcija. Veće doze (opsega od 200 do 850 mg/m<sup>2</sup>) treba primenjivati kao i.v. infuziju tokom 15-30 min.

Preporučuje se provera prohodnosti vene ispiranjem sa 5-10 mL infuzije 0,9 % rastvora natrijum-hlorida ili 5% rastvora glukoze. Iste rastvore treba koristiti posle infuzije da bi se isprao preostali lek iz cevčice.

#### **Lista pomoćnih supstanci**

Limunska kiselina

Manitol

#### **Inkompatibilnost**

Rastvor dakarbazina je hemijski inkompatibilan sa heparinom, hidrokortizonom, L-cisteinom i natrijum-hidrogenkarbonatom.

#### **Rok upotrebe**

Rok upotrebe je 3 godine.

##### Rok upotrebe rekonstituisanog rastvora:

Rok upotrebe rekonstituisanog rastvora na 25°C: Rekonstituisani rastvor se mora upotrebiti odmah.

Rok upotrebe rekonstituisanog rastvora na 2-8°C: Fizičko-hemijska stabilnost rastvora nakon rekonstitucije potvrđena je tokom 48 sati na 2 - 8°C, zaštićeno od svetlosti.

##### Rok upotrebe rekonstituisanog i dalje razblaženog rastvora:

Fizičko-hemijska stabilnost rekonstituisanog i dalje razblaženog rastvora potvrđena je tokom 2 sata na 25 °C kada se čuva u polietilenskim kontejnerima i tokom 24 sata na 2 - 8 °C kada se čuva u polietilenskim kontejnerima, kao i u staklenim bocama, zaštićeno od svetlosti. Sa mikrobiološke tačke gledišta, rekonstituisani i dalje razblaženi rastvor se mora upotrebiti odmah.

#### **Posebne mere opreza pri čuvanju**

Lek čuvati na temperaturi do 25 °C. Čuvati u originalnom pakovanju, radi zaštite od svetlosti.

Rekonstituisane rastvore treba zaštititi od svetlosti.

Za uslove čuvanja nakon rekonstitucije leka, kao i nakon rekonstitucije i daljeg razblaženja, videti odeljak Rok upotrebe.

## **Priroda i sadržaj pakovanja**

Unutrašnje pakovanje je: staklena bočica smeđe boje (staklo tip I) zapremine 50 mL zatvorena gumenim čepom (butil guma) i zaštitnom aluminijumskom kapicom.

Spoljašnje pakovanje leka je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi 1 bočica leka jačine 500 mg ili 1 bočica leka jačine 1000 mg i Uputstvo za lek.

## **Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)**

Lek se može upotrebljavati samo u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi.

### Preporuke za bezbedno rukovanje

Dakarbazin je antineoplastični lek i njime treba rukovati u skladu sa standardnim procedurama za citostatike koji imaju mutagena, karcinogena i teratogena dejstva. Pre započinjanja rada sa njim, treba preduzeti propisane mere opreza sledeći smernice o citotoksičnosti pri rukovanju sa antineoplastičnim lekovima.

Lek Dakarbazin Quatalia može da priprema i primenjuje samo obučeno osoblje i kao kod svih citotoksičnih agenasa, moraju se preduzeti mere opreza da bi se izbegla ekspozicija osoblja. Rukovanje citostatskim lekovima treba generalno izbegavati tokom trudnoće. Pripremanje rastvora za primenu treba sprovesti u za to određenim prostorijama, radeći na podlozi koja se može prati ili na apsorbujućem papiru za jednokratnu upotrebu sa plastičnom poleđinom.

Treba koristiti odgovarajuću zaštitu za oči, rukavice za jednokratnu upotrebu, masku za lice i keclju za jednokratnu upotrebu. Špricave i sisteme za infuziju treba pažljivo sastaviti kako bi se izbeglo curenje (preporučuje se upotreba Luerove brave).

Po završetku, svaku izloženu površinu treba temeljno očistiti i obavezno oprati ruke i lice.

U slučaju prosipanja, potrebno je da operateri stave rukavice, maske za lice, zaštitu očiju i keclju za jednokratnu upotrebu i pakuje prosuti materijal apsorbujućim materijalom pripremljenim u prostoriji za ove svrhe. Prostoriju zatim treba očistiti, a sve kontaminirane materijale prebaciti u kesu ili korpu za citotoksični otpad i zapečatiti do uništavanja.

### Priprema za intravensku primenu

Rastvori dakarbazina se pripremaju neposredno pre upotrebe.

Dakarbazin je osetljiv na izlaganje svetlosti. Tokom primene, kontejner za infuziju i sistem za primenu treba zaštititi od dnevne svetlosti, npr. upotrebom PVC infuzionog sistema otpornog na svetlost. Obični infuzioni sistem treba umotati npr. u folije otporne na ultraljubičasto zračenje.

#### a) Priprema leka Dakarbazin Quatalia, 500 mg:

U aseptičnim uslovima dodati 50 mL vode za injekcije u bočicu leka i protresti dok se ne dobije rastvor. Dobijeni rastvor, koji sadrži 10 mg/mL dakarbazina (gustina rastvora:  $\rho = 1,007 \text{ g/mL}$ ), se mora dalje razblažiti sa 200-300 mL infuzionog 0,9 % rastvora natrijum-hlorida ili 5 % rastvora glukoze. Dobijeni infuzioni rastvor, koji sadrži 1,4 – 2,0 mg/mL dakarbazina, je spreman za i.v. infuzionu primenu i daje se tokom 20-30 minuta.

#### b) Priprema leka Dakarbazin Quatalia, 1000 mg:

U aseptičnim uslovima dodati 50 mL vode za injekcije u bočicu leka i protresti dok se ne dobije rastvor. Dobijeni rastvor, koji sadrži 20 mg/mL dakarbazina (gustina rastvora:  $\rho = 1,015 \text{ g/mL}$ ), se mora dalje razblažiti sa 200-300 mL infuzionog 0,9 % rastvora natrijum-hlorida ili 5 % rastvora glukoze. Dobijeni infuzioni rastvor, koji sadrži 2,8 – 4,0 mg/mL dakarbazina, je spreman za i.v. infuzionu primenu i daje se tokom 20-30 minuta.

Lek Dakarbazin Quatalia, 500 mg i lek Dakarbazin, Quatalia 1000 mg je namenjen samo za jednokratnu upotrebu.

Razblaženi rastvor za infuziju trebalo bi vizuelno pregledati i treba koristiti samo bistre rastvore, bez čestica.

Ne upotrebljavati rastvor koji sadrži čestice.

Sve rastvore kod kojih je došlo do promene izgleda, treba odbaciti.

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti u skladu sa važećim propisima.