

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

1. IME LEKA

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

INN: dakarbazin

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

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.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak za rastvor za infuziju
Prašak ili liofilizat bele ili svetložute boje.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. 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).

4.2. 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/m² 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/m² 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/m² 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/m² 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 6.6.

Brzina primene leka

Doze do 200 mg/m² mogu da se daju kao spora intravenska injekcija. Veće doze (opsega od 200 do 850 mg/m²) 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.

4.3. Kontraindikacije

- Preosetljivost na aktivnu supstancu ili bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1,
- trudnoća i dojenje (videti odeljak 4.6),
- leukopenija i/ili trombocitopenija,
- teška oboljenja jetre ili bubrega.

4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Preporučuje se primena dakarbazina samo pod nadzorom lekara - specijaliste onkologije, koji ima mogućnost redovnog praćenja kliničkih, biohemijskih i hematoloških parametara, što je neophodno tokom i nakon terapije.

Ukoliko se jave simptomi funkcionalnog poremećaja jetre ili bubrega, ili simptomi reakcije preosetljivosti, neophodan je hitan prekid terapije. Ukoliko se javi venookluzivna bolest jetre, dalja terapija dakarbazinom je kontraindikovana.

Napomena: Ordinirajući lekar treba da bude svestan retkih, ali teških komplikacija u toku terapije dakarbazinom, koje nastaju usled nekroze jetre zbog začepjenja intrahepatičnih vena. Stoga se zahteva česta provera veličine i funkcije jetre i krvne slike (naročito eozinofila). U pojedinačnim slučajevima gde se sumnja na venookluzivnu bolest, rana terapija visokim dozama kortikosteroida (na primer hidrokortizona 300 mg/dnevno) sa ili bez fibrinolitika kao što je heparin ili tkivnog plazminogen aktivatora, je bila uspešna (videti odeljak 4.8).

Dugotrajna terapija može uzrokovati kumulativnu toksičnost koštane srži. Moguća supresija koštane srži zahteva pažljivu kontrolu broja leukocita, eritrocita i trombocita. Hematopoetska toksičnost može zahtevati privremeno obustavljanje ili prekid terapije.

Ekstravazacija leka u toku intravenske primene može izazvati oštećenje tkiva i jak bol.

Istovremenu primenu sa fenitoinom treba izbegavati, jer smanjena resorpcija fenitoina iz gastrointestinalnog trakta može predisponirati pacijenta za konvulzije (videti odeljak 4.5).

Dakarbazin je umereno jak imunosupresivni lek. Primena živih vakcina kod pacijenata koji su imunokompromitovani usled terapije hemioterapeuticima poput dakarbazina, može izazvati ozbiljne i potencijalno životno ugrožavajuće infekcije. Stoga, tokom terapije dakarbazinom treba izbegavati imunizaciju živim vakcinama. Uopšteno se savetuje da se vakcine živih virusa koriste sa oprezom nakon prekida hemioterapije i da se pritom uzme u obzir imunološki status pacijenta, koji zavisi i od prisutne bolesti i primene drugih terapija. Žive vakcine ne treba primenjivati najmanje 3 meseca nakon završetka hemoterapije. Inaktivisane vakcine mogu da se koriste, ukoliko su dostupne.

Istovremena primena fotemustina može izazvati akutnu plućnu toksičnost (respiratorni distres sindrom odraslih), što može dovesti do smrtnog ishoda. Fotemustin i dakarbazin se ne smeju istovremeno primenjivati.

Treba izbegavati hepatotoksične lekove i alkohol u toku hemioterapije.

Žene u reproduktivnom periodu/kontracepcija kod muškaraca i žena

Zbog genotoksičnog potencijala dakarbazina (videti odeljak 5.3), žene u reproduktivnom periodu treba da koriste efikasne mere kontracepcije tokom trajanja terapije lekom Dakarbazin Quatalia i 6 meseci nakon prestanka terapije.

Muškarcima se savetuje da preduzmu efikasne mere kontracepcije i da izbegnu začeoće deteta tokom trajanja terapije lekom Dakarbazin Quatalia i 3 meseca nakon prestanka terapije.

Pacijentkinje koje razmišljaju o trudnoći treba da potraže genetsko savetovanje nakon perioda upotrebe kontraceptiva (videti odeljak 4.6).

Pedijatrijska populacija

Primena dakarbazina se ne preporučuje u pedijatrijskoj populaciji, sve dok novi podaci ne budu dostupni.

Za mere opreza prilikom rukovanja lekom, videti odeljak 6.6.

4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

U slučaju prethodne ili istovremene terapije koja ima neželjena dejstva na koštanu srž (naročito citostatski lekovi, radijacija), moguće su mijelotoksične interakcije.

Nisu sprovedene studije sa ciljem utvrđivanja fenotipskog metabolizma, ali je identifikovana hidroksilacija osnovnog jedinjenja do metabolita sa antitumorskom aktivnošću.

Dakarbazin se metaboliše citohromom P450 (CYP1A1, CYP1A2 i CYP2E1). Ovo se mora uzeti u obzir ako se istovremeno primenjuju lekovi koji se metabolišu pomoću istih hepatskih enzima.

Dakarbazin može pojačati efekte metoksiporalena mehanizmom fotosenzitizacije.

Tokom terapije dakarbazinom treba izbegavati imunizaciju živim vakcinama zbog rizika od ozbiljnih i potencijalno fatalnih infekcija. Savetuje se da se vaccine živih virusa koriste sa oprezom nakon prekida hemioterapije i da žive vaccine ne treba primenjivati najmanje 3 meseca nakon završetka hemioterapije. Preporučuje se da se koriste inaktivisane vaccine, ukoliko su dostupne (videti odeljak 4.4).

Rizik od tromboze je povećan kod malignih bolesti; stoga je uobičajena istovremena primena antikoagulantne terapije. Ukoliko pacijent treba da uzima oralne antikoagulanse, učestalost praćenja INR (internacionalni normalizovani odnos) mora biti povećana zbog velikih interindividualnih varijabilnosti u koagulaciji i zbog moguće interakcije između antikoagulanasa i citostatika.

Istovremenu primenu sa fenitoinom treba izbegavati, jer smanjena resorpcija fenitoina iz gastrointestinalnog trakta može predisponirati pacijenta za konvulzije (videti odeljak 4.4).

Istovremena primena ciklosporina (i u nekim slučajevima takrolimusa) mora se pažljivo razmotriti, jer ovi lekovi mogu da izazovu prekomernu imunosupresiju i limfoproliferaciju.

Istovremena primena fotemustina može izazvati akutnu plućnu toksičnost (respiratorni distres sindrom odraslih), što može dovesti do fatalnog ishoda. Fotemustin i dakarbazin se ne smeju istovremeno primenjivati.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Pokazano je da je dakarbazin mutagen, teratogen i karcinogen kod životinja. Mora se pretpostaviti da postoji povećan rizik od teratogenih efekata i kod ljudi. Stoga je lek Dakarbazin Quatalia kontraindikovano tokom trudnoće (videti odeljak 4.3).

Žene u reproduktivnom periodu/kontracepcija kod muškaraca i žena

Zbog genotoksičnog potencijala dakarbazina (videti odeljak 5.3), žene u reproduktivnom periodu treba da koriste efikasne mere kontracepcije tokom trajanja terapije lekom Dakarbazin Quatalia i 6 meseci nakon prestanka terapije.

Muškarcima se savetuje da preduzmu efikasne mere kontracepcije i da izbegnu začeće deteta tokom trajanja terapije lekom Dakarbazin Quatalia i 3 meseca nakon prestanka terapije.

Dojenje

Lek Dakarbazin Quatalia je kontraindikovano tokom dojenja (videti odeljak 4.3).

Plodnost

Zbog genotoksičnog potencijala dakarbazina, pacijentima se savetuje da potraže savet o opcijama očuvanja plodnosti pre početka terapije dakarbazinom. Nakon prestanka terapije dakarbazinom, pacijentima koji planiraju trudnoću savetuje se da potraže genetsko savetovanje.

4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Dakarbazin može uticati na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama zbog njegovih neželjenih dejstava na centralni nervni sistem ili mučnine i povraćanja.

4.8. Neželjena dejstva

Učestalost

Veoma često ($\geq 1/10$)

Često ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Povremeno ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)

Retko ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$)

Veoma retko ($< 1/10000$)

Nepoznate učestalosti (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka)

Najčešće prijavljena neželjena dejstva na lek su gastrointestinalni poremećaji (anoreksija, mučnina i povraćanje) i poremećaji krvi i limfnog sistema, kao što su anemija, leukopenija i trombocitopenija. Trombocitopenija je dozno zavisna i odložena, sa najnižim brojem trombocita (nadir) često tek posle 3 do 4 nedelje.

Infekcije i infestacije	<u>Povremeno</u> Infekcije
Poremećaji krvi i limfnog sistema	<u>Često</u> Anemija, leukopenija, trombocitopenija <u>Retko</u> Pancitopenija, agranulocitoza
Poremećaji imunskog sistema	<u>Retko</u> Anafilaktičke reakcije
Poremećaji nervnog sistema	<u>Retko</u> Glavobolja, poremećaji vida, konfuzija, letargija, konvulzije, parestezija lica
Vaskularni poremećaji	<u>Retko</u> Crvenilo lica praćeno osećajem vrućine
Gastrointestinalni poremećaji	<u>Često</u> Anoreksija, mučnina, povraćanje <u>Retko</u> Dijareja
Hepatobilijarni poremećaji	<u>Retko</u> Nekroza jetre usled venookluzivne bolesti (VOD), <i>Budd-Chiari</i> sindrom (sa mogućim smrtnim ishodom)
Poremećaji bubrega i urinarnog sistema	<u>Retko</u> Oštećena funkcija bubrega
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	<u>Povremeno</u> Alopecija, hiperpigmentacija, fotosenzitivnost <u>Retko</u> Eritem, makulopapularni egzantem, urtikarija
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene	<u>Povremeno</u> Simptomi slični gripu <u>Retko</u> Iritacija na mestu primene
Ispitivanja	<u>Retko</u> Povećane vrednosti enzima jetre (npr. alkalna fosfataza, AST, ALT), povećana vrednost laktat dehidrogenaze u krvi (LDH), povećana koncentracija kreatinina u krvi, povećana koncentracija uree u krvi

Opis odabranih neželjenih dejstava

Često se javljaju promene u broju krvnih ćelija (anemija, leukopenija, trombocitopenija) koje su dozno zavisne i odložene, sa najnižim brojem krvnih ćelija (nadir) koji se javlja često tek posle 3 do 4 nedelje.

Simptomi slični gripu sa iscrpljenošću, drhtavicom, povišenom telesnom temperaturom i bolom u mišićima se povremeno javljaju tokom ili često samo nekoliko dana posle primene dakarbazina. Ovi poremećaji se mogu ponovo javiti sa sledećom infuzijom.

U retkim slučajevima opisana je posle primene dakarbazina u monoterapiji ili u kombinaciji sa drugim lekovima, nekroza jetre usled okluzije intrahepatičnih vena (venookluzivna bolest jetre). Generalno, sindrom se javlja tokom drugog ciklusa terapije. Simptomi su uključivali povišenu telesnu temperaturu, eozinofiliju, bol u trbuhu, uvećanu jetru, žuticu i šok, koji su se naglo pogoršavali tokom nekoliko časova ili dana. Pošto su zabeleženi i smrtni ishodi, neophodna je posebna pažnja (videti odeljke 4.2 i 4.4).

Smatra se da su iritacije na mestu primene i pojedina sistemska neželjena dejstva rezultat nastanka fotodegradacionih produkata.

Parestezija i crvenilo lica se mogu javiti ubrzo po injektovanju.

Alergijske reakcije na koži u obliku eritema, makulopapularnog egzantema ili urtikarije se retko javljaju.

Nenamerna paravenska injekcija može izazvati lokalni bol i nekrozu.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek 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
fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Predoziranje

Primarno predvidljive komplikacije predoziranja su teška supresija koštane srži, eventualno aplazija koštane srži, koja može da bude odložena do dve nedelje. Vreme do pojavljivanja najnižih vrednosti leukocita i trombocita može da bude 4 nedelje. Čak i ako se samo sumnja na predoziranje, neophodna je dugotrajna hematološka kontrola.

Nije poznat nijedan antidot za predoziranje dakarbazinom. Stoga se mora obratiti posebna pažnja kako bi se izbeglo predoziranje ovim lekom.

5. FARMAKOLOŠKI PODACI

5.1. Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Antineoplastici. Ostali alkilirajućí antineoplastici.

ATC šifra: L01AX04

Dakarbazin spada u grupu citostatika. Antineoplastični efekat nastaje inhibicijom rasta ćelija, koji je nezavisan od ćelijskog ciklusa i odvija se mehanizmom inhibicije sinteze DNK. Takođe je pokazan i alkilirajućí efekat, a moguće je da dakarbazin može uticati i na ostale citostatske mehanizme.

Smatra se da dakarbazin sam po sebi ne pokazuje citostatsko delovanje. Međutim, on se mikrozomnom N-demetilacijom brzo konvertuje u 5-amino-imidazol-4-karboksamid i metil-katjon, koji je odgovoran za alkilujuće efekte leka.

5.2. Farmakokinetički podaci

Distribucija

Dakarbazin se posle intravenske primene brzo distribuira u tkiva. Vezivanje za proteine plazme iznosi 5%. Kinetika u plazmi je dvofazna; inicijalno (distribuciono) poluvreme eliminacije iznosi samo 20 minuta, dok je terminalno poluvreme eliminacije 0,5 - 3,5 sata.

Metabolizam

Dakarbazin je inaktivan, dok se ne metaboliše u jetri citohromom P-450 do nastanka reaktivnih N-demetilovanih metabolita HMMTIC i MTIC. Ovu reakciju katalizuju CYP1A1, CYP1A2 i CYP2E1. MTIC se dalje metaboliše do 5-aminoimidazol-4-karboksamida (AIC).

Eliminacija

Dakarbazin se metaboliše uglavnom u jetri hidroksilacijom i demetilacijom, pri čemu se oko 20-50% leka izlučuje u nepromenjenom obliku putem bubrega renalnom tubularnom sekrecijom.

5.3. Preklinički podaci o bezbednosti leka

Zbog svojih farmakodinamičkih karakteristika, dakarbazin pokazuje mutagene, karcinogene i teratogene efekte koji su detektabilni u eksperimentalnim test-sistemima.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Lista pomoćnih supstanci

Limunska kiselina
Manitol

6.2. Inkompatibilnost

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

6.3. 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.

6.4. 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 6.3.

6.5. 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.

6.6. 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 sprovoditi 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. Špriceve 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 rastvove, bez čestica. Ne upotrebljavati rastvor koji sadrži čestice.

Sve rastvove 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.

7. NOSILAC DOZVOLE

QUATALIA D.O.O.
Venizelosova 29V/39, Beograd

8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Broj poslednje obnove dozvole:

Dakarbazin Quatalia, 500 mg: 515-01-04642-22-001

Dakarbazin Quatalia, 1000 mg: 515-01-04644-22-001

9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Dakarbazin Quatalia, 500 mg:

Datum prve dozvole: 25.01.2008.

Datum poslednje obnove dozvole: 08.12.2023.

Dakarbazin Quatalia, 1000 mg:

Datum prve dozvole: 25.01.2008.

Datum poslednje obnove dozvole: 08.12.2023.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Decembar, 2023.