

# МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

## ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

### Дакарбазин-ЛЭНС®

**Регистрационный номер:**

**Торговое название препарата:** Дакарбазин-ЛЭНС®

**Международное непатентованное название:** дакарбазин

**Лекарственная форма:** лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения

#### Состав

1 флакон содержит:

*Активное вещество:*

Дакарбазин	100 мг	200 мг
------------	--------	--------

*Вспомогательные вещества:*

лимонная кислота	100 мг	200 мг
маннитол	50 мг	100 мг

#### Описание

Пористая масса от белого до белого с желтоватым или розоватым оттенком цвета.

**Фармакотерапевтическая группа:** противоопухолевое средство, алкилирующее соединение.

Код АТХ: L01AX04

#### Фармакологические свойства

**Фармакодинамика.** Дакарбазин - это противоопухолевое средство алкилирующего действия по химическому составу представляющее собой 5-(3,3-диметил-1-триазено)-имидазол-4-карбоксамид.

Препарат становится активным после метаболизма в печени. Предполагают, что существует три пути механизма действия дакарбазина: алкилирование за счет ионов карбония, угнетение пуриновых оснований и взаимодействие с SH группами. Препарат

фазонеспецифичен.

**Фармакокинетика.** Максимальная концентрация в плазме обычно достигается сразу непосредственно после внутривенного введения препарата. Связь с белками плазмы - очень низкая (около 5 %). Проникает через гематоэнцефалический барьер в незначительных количествах. Нет данных о проникновении его в плаценту и материнское молоко.

Выводится препарат из организма двухфазно с начальным периодом полувыведения около 20 минут и конечным - приблизительно 5 часов, при нарушении функций печени или почек эти показатели составляют приблизительно 55 минут и 7 часов соответственно. Препарат подвергается диметилированию печеночными микросомальными ферментами с образованием углекислого газа, который выводится с выдыхаемым воздухом и аминоксидом карбоксиамида, выводящегося с мочой. 40 % препарата выводится почками в неизменном виде в основном за счет клубочковой фильтрации.

### **Показания к применению**

- Меланома
- Лимфогранулематоз
- Саркома мягких тканей (исключая саркому Капоши)

Имеются сообщения об эффективности применения дакарбазина в сочетании с другими цитостатиками при лечении остеогенной саркомы, саркомы матки, мезотелиомы плевры и брюшины, мелкоклеточного рака легких, рака щитовидной железы, карциноида, феохромоцитомы, инсулиномы, нейробластомы и глиом.

### **Противопоказания**

- повышенная чувствительность к дакарбазину или к любому из вспомогательных компонентов препарата;
- выраженное угнетение костномозгового кроветворения;
- выраженная печеночная или почечная недостаточность;
- беременность и период кормления грудью.

**С осторожностью:** при миелодепрессии (в т.ч. на фоне сопутствующей лучевой и химиотерапии), острых инфекционных заболеваниях вирусной (в т.ч. ветряная оспа, опоясывающий лишай), грибковой или бактериальной природы (риск возникновения тяжелых осложнений и генерализации процесса), сопутствующей лучевой терапии.

### **Применение в период беременности и в период грудного вскармливания**

Применение дакарбазина в период беременности и в период грудного вскармливания противопоказано.

## **Способ применения и дозы**

При выборе доз и режима введения препарата в каждом индивидуальном случае следует пользоваться данными специальной литературы.

Препарат вводится строго внутривенно. Дозы до 200 мг/м<sup>2</sup> вводятся струйно медленно в течение 1-2-х минут. Более высокие дозы следует вводить в форме внутривенных инфузий на протяжении 15-30 минут.

Обычно в качестве монотерапии дакарбазин применяют в дозе 200-250 мг/м<sup>2</sup> ежедневно в течение 5 дней. Повторные курсы проводят с интервалом в 3 недели.

При сочетании с другими цитостатиками дакарбазин вводится в дозе 100-150 мг/м<sup>2</sup> 4-5 дней подряд с интервалом в 4 недели или 375 мг/м<sup>2</sup> каждые 15 дней.

Перед введением препарат разводят водой для инъекций до достижения концентрации 10 мг/1 мл. Для получения раствора для инфузий свежеприготовленный раствор разбавляют в 200-300 мл 0,9 % раствора натрия хлорида или 5 % раствора декстрозы.

Раствор дакарбазина следует предохранять от света.

## **Побочное действие**

**Со стороны органов кроветворения:** анемия, лейкопения, гранулоцитопения, тромбоцитопения. Угнетение миелопоэза является ограничивающим дозу побочным явлением. Лейкоцитопения обычно наблюдается на 14 день, тромбоцитопения - на 18 день после окончания терапии и длится в среднем до 1 недели. Восстановление показателей крови происходит к 4-й неделе.

**Со стороны пищеварительной системы:** тошнота, рвота, снижение аппетита, стоматит; редко - диарея, повышение активности "печеночных" ферментов. Очень редко - гепатонекроз, обусловленный окклюзией внутрипеченочных вен, возможно с летальным исходом (как правило, этот синдром возникал во время 2 курса лечения). В число его симптомов входят лихорадка, эозинофилия, боли в животе, увеличение печени и шок, тяжесть которого быстро нарастает на протяжении нескольких часов или дней.

**Со стороны нервной системы:** головная боль, нарушение зрения, спутанность сознания, выраженная сонливость, судороги, астенический синдром, парестезии, гипестезия кожи лица.

**Со стороны репродуктивной системы:** аменорея, азооспермия.

**Аллергические реакции:** кожная сыпь, гиперемия кожи лица, лихорадочный синдром, анафилактические реакции.

**Со стороны кожи и кожных придатков:** редко - алопеция, гиперпигментация и фотосенсибилизация кожи.

**Местные реакции:** болезненность в месте введения и по ходу вены. При попадании препарата под кожу – резкая боль, некроз окружающих тканей.

**Прочие:** гриппоподобный синдром, присоединение вторичных инфекций, тромбоз печеночных вен, миалгия. При длительном применении повышается риск развития новообразований.

### **Передозировка**

Симптомы: усиление угнетения костномозгового кроветворения и выраженности диспепсических нарушений.

Лечение: симптоматическое, специфический антидот неизвестен.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Усиливает эффект (в т. ч. токсический) фенобарбитала, азатиоприна, 6-меркаптопурина, аллопуринола.

Индукторы микросомальных ферментов печени (барбитураты, рифампицин, фенитоин) усиливают токсическое действие дакарбазина.

Дакарбазин может усиливать фотосенсибилизирующее действие метоксипсоралена.

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

### **Особые указания**

Дакарбазин следует применять под наблюдением врача, имеющего опыт работы с противоопухолевыми препаратами.

В период лечения и после него необходим тщательный контроль за картиной периферической крови, функцией печени и ее размерами.

При возникновении нарушений со стороны функции печени или почек, симптомов повышенной чувствительности к препарату или тромбоза печеночных вен лечение дакарбазином следует немедленно прекратить.

При появлении первых признаков экстравазации дакарбазина (жжение или болезненность в месте инъекции) введение необходимо немедленно прекратить. Оставшуюся дозу следует ввести в другую вену.

Во время лечения и в течение 6-ти месяцев после следует применять надежные методы контрацепции.

Во время проведения терапии дакарбазином нельзя проводить вакцинацию вакцинами, содержащими живые возбудители.

## **Влияние на способность управлять автомобилем и работу с механизмами**

В период лечения необходимо воздерживаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

## **Форма выпуска**

Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения, 100 мг и 200 мг. По 100 мг или 200 мг активного вещества во флаконах бесцветного и светозащитного стекла, герметично укупоренные пробками резиновыми, с обкаткой колпачками алюминиевыми или алюмо-пластиковыми.

По 1 флакону с инструкцией по применению в картонной пачке.

По 5, 10, 20 флаконов с инструкцией по применению в пачке с перегородками или специальными гнездами из картона.

По 25, 30, 36, 50 или 72 флакона с равным количеством инструкций по применению в коробке из картона (для стационаров).

## **Условия хранения**

В защищенном от света месте при температуре не выше 8 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

## **Срок годности**

3 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

## **Условия отпуска из аптек**

По рецепту.

## **Производитель**

ООО «ВЕРОФАРМ»

Юридический адрес: Россия, 601125, Владимирская обл., Петушинский район, пос. Вольгинский, ул. Заводская, владение 120.

Адрес производства и принятия претензий: Россия, 601125, Владимирская обл., Петушинский район, пос. Вольгинский, ул. Заводская, владение 120.

Тел.: (49243) 7-17-53