REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Dacarbazină Accord 200 mg pulbere pentru soluţie injectabilă/perfuzabilă

2. COMPOZIŢIA CALITATIVĂ ŞI CANTITATIVĂ

Fiecare flacon unidoză de Dacarbazină Accord 200 mg conţine dacarbazină 200 mg (sub formă de citrat de dacarbazină format in situ). După reconstituirea Dacarbazină Accord 200 mg conţine dacarbazină 10 mg/ml.

Pentru lista tuturor excipienţilor, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Dacarbazină Accord 200 mg pulbere pentru soluţie injectabilă/perfuzabilă

Dacarbazină Accord 200 mg pulbere pentru soluţie injectabilă/perfuzabilă este o pulbere sau un aglutinat de culoare albă sau galben deschis.
Pentru dozele de 100 mg și 200 mg, pH-ul soluției reconstituite se situează în intervalul 3,0–4,0, iar osmolaritatea este de aproximativ 100 mOsmol/kg după reconstituire și de aproximativ 300 mOsmol/kg după diluare.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicaţii terapeutice

Dacarbazina este indicată pentru tratamentul pacienţilor cu melanom malign metastazat.

Indicaţiile suplimentare pentru dacarbazină ca parte a chimioterapiei de asociere sunt:
- boală Hodgkin avansată,
- sarcoame avansate ale ţesuturilor moi la adult (cu excepţia mezoteliomului, sarcomului Kaposi).

4.2 Doze şi mod de administrare

Doze

Utilizarea dacarbazinei trebuie limitată la medicii cu experiență în oncologie sau hematologie.

Se pot utiliza următoarele scheme de tratament. Pentru detalii suplimentare trebuie consultată literatura ştiinţifică curentă.

Melanom malign
Dacarbazina poate fi administrată în monoterapie sub formă de injecție i.v. în doze de 200 - 250 mg/m^2 suprafaţă corporală/zi, timp de 5 zile, la fiecare 3 săptămâni.
Ca alternativă la injecţia intravenoasă în bolus, dacarbazina poate fi administrată sub formă de perfuzie

de scurtă durată (timp de 15 - 30 minute).
Este de asemenea posibil să se administreze 850 mg/m^2 suprafaţă corporală în ziua 1 şi apoi o dată la fiecare 3 săptămâni, sub formă de perfuzie intravenoasă.

Boala Hodgkin
Dacarbazina se administrează i.v. în doză zilnică de 375 mg/m^2 suprafaţă corporală la fiecare 15 zile, în asociere cu doxorubicină, bleomicină şi vinblastină (schema de tratament ABVD).

Sarcomul ţesuturilor moi la adulţi
În cazul sarcoamelor de ţesuturi moi la adult, dacarbazina se administrează i.v., în doze zilnice de 250 mg/m^2 suprafaţă corporală (zilele 1-5), în asociere cu doxorubicină, la fiecare 3 săptămâni (schema de tratament ADIC).

Pe durata tratamentului cu dacarbazină, trebuie efectuată o monitorizare frecventă a hemoleucogramei, precum și a funcției hepatice și renale. Având în vedere că apar frecvent reacții gastrointestinale severe, se recomandă administrarea de antiemetice și luarea de măsuri de susținere.
Deoarece pot apărea tulburări gastrointestinale și hematologice severe, înaintea fiecărui ciclu de tratament cu dacarbazină trebuie efectuată o analiză extrem de atentă a raportului beneficiu-risc.

Durata tratamentului
Medicul curant trebuie să decidă individual durata tratamentului, luând în considerare tipul şi stadiul bolii subiacente, tratamentul asociat administrat, răspunsul la tratament şi reacţiile adverse ale dacarbazinei. În boala Hodgkin avansată, de obicei se recomandă administrarea a 6 cicluri de tratament asociat ABVD. În melanomul malign metastazat şi în sarcomul avansat al ţesuturilor moi, durata tratamentului depinde de eficacitate şi de tolerabilitatea fiecărui pacient.

Pacienţi cu insuficienţă renală/hepatică
În cazul în care există numai insuficienţă renală sau insuficienţă hepatică uşoară până la moderată, în general nu este necesară reducerea dozei. La pacienţii cu insuficienţă renală şi hepatică combinată, eliminarea dacarbazinei este prelungită. Cu toate acestea, în prezent nu se pot furniza recomandări validate privind reduceri ale dozei.

Pacienţi vârstnici
Deoarece există numai experienţă limitată la pacienţii vârstnici, nu se pot furniza instrucţiuni speciale pentru utilizarea la pacienţii vârstnici.

Copii şi adolescenţi
Siguranţa şi eficacitatea dacarbazinei la copii şi adolescenţi cu vârsta < 15 ani nu au fost încă stabilite. Nu se pot oferi recomandări speciale privind utilizarea dacarbazinei la copii și adolescenți până când nu vor fi disponibile date suplimentare.

Mod de administrare

Măsuri de precauţie care trebuie luate înainte de manipularea sau administrarea medicamentului
Dacarbazina este sensibilă la expunerea la lumină. Toate soluţiile reconstituite trebuie protejate în mod adecvat de lumină, inclusiv în timpul administrării (set de perfuzie rezistent la lumină).
Se recomandă atenție în timpul administrării, pentru a evita extravazarea în țesuturi, deoarece aceasta va provoca durere locală și leziuni tisulare.
Dacă se constată extravazarea, administrarea trebuie întreruptă imediat şi cantitatea rămasă din doză trebuie introdusă în altă venă.

Pentru instrucțiuni privind reconstituirea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

Viteza de administrare
Dozele până la 200 mg/m^2 pot fi administrate sub formă de injecţie intravenoasă lentă. Dozele mai mari (cuprinse între 200 şi 850 mg/m^2) trebuie administrate sub formă de perfuzie intravenoasă în decurs de 15 - 30 minute.

Se recomandă testarea în primă fază a permeabilităţii venei, prin administrare a 5 - 10 ml soluţie perfuzabilă de clorură de sodiu 0,9% sau soluţie de glucoză 5%. Aceleaşi soluţii trebuie utilizate după perfuzie, pentru a elimina orice cantitate de medicament rămasă pe linia de perfuzie.

După reconstituire cu apă pentru preparate injectabile şi fără diluarea ulterioară cu soluţie perfuzabilă de clorură de sodiu 0,9% sau cu soluţie de glucoză 5%, dacarbazină 100 mg sau 200 mg sunt hipoosmolare (aproximativ 100 mOsmol/kg) şi prin urmare trebuie administrate prin injectare intravenoasă lentă, de exemplu în decurs de 1 minut şi nu prin injectare rapidă intravenoasă în bolus, în decurs de câteva secunde.

4.3 Contraindicaţii

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1
- sarcină și alăptare (vezi pct. 4.6),
- leucopenie şi/sau trombocitopenie,
- boală severă de rinichi sau de ficat.

4.4 Atenţionări şi precauţii speciale pentru utilizare

Se recomandă ca dacarbazina să fie administrată numai sub supravegherea unui medic specialist în oncologie, care să aibă la dispoziţie dispozitivele pentru monitorizarea periodică necesară a efectelor clinice, biochimice şi hematologice în timpul tratamentului şi după tratament.

În cazul în care se observă simptome ale unei tulburări funcționale hepatice sau renale sau simptome ale unei reacții de hipersensibilitate, este necesară întreruperea imediată a tratamentului. În cazul în care apare boala veno-ocluzivă a ficatului, tratamentul ulterior cu dacarbazină este contraindicat.

Notă: Medicul responsabil trebuie să cunoască faptul că în timpul tratamentului există posibilitatea apariţiei unei complicaţii observate rar, severe, de necroză hepatică din cauza ocluziei venelor intrahepatice. Prin urmare, monitorizarea periodică a dimensiunilor şi funcţiei ficatului şi a hemogramei (în special numărul de eozinofile) prezintă importanţă deosebită. În cazuri izolate suspectate de boală veno-ocluzivă, tratamentul precoce cu doze mari de corticosteroizi (de exemplu hidrocortizon 300 mg/zi), asociaţi sau nu cu medicamente fibrinolitice cum sunt heparina sau activatorul tisular al plasminogenului, a avut succes (vezi de asemenea pct. 4.8).

Tratamentul pe termen lung poate provoca toxicitatea cumulativă a măduvei osoase. Deprimarea posibilă a măduvei osoase necesită monitorizarea atentă a numărului celulelor albe, celulelor roșii si trombocitelor. Toxicitatea hematopoietică poate justifica suspendarea temporară sau încetarea tratamentului.

Extravazarea medicamentului în timpul administrării i.v. poate provoca leziuni tisulare și dureri severe.

Administrarea concomitentă a fenitoinei trebuie evitată deoarece există riscul exacerbării convulsiilor, din cauza scăderii absorbţiei digestive a fenitoinei (vezi pct. 4.5).

Dacarbazina este un medicament imunosupresor moderat. Administrarea vaccinurilor cu virusuri vii la pacienţii imunocompromişi prin tratamentul cu medicamente chimioterapice, cum este dacarbazina, poate provoca infecţii grave și potențial letale. Vaccinarea cu un vaccin cu virus viu trebuie evitată la pacienţii care urmează tratament cu dacarbazină. În general, se recomandă utilizarea cu precauție a vaccinurilor cu virus viu după întreruperea chimioterapiei și luarea în considerare a stării imunitare a pacientului, în funcție și de boală și de alte tratamente. Vaccinarea cu vaccinuri vii trebuie efectuată nu mai devreme de 3 luni de la încheierea chimioterapiei. Se pot utiliza vaccinuri inactivate, dacă sunt disponibile.

Fotemustina și dacarbazina nu trebuie administrate concomitent (vezi pct. 4.5).
În timpul chimioterapiei trebuie evitate medicamentele hepatotoxice și consumul de alcool.

Femeile aflate la vârsta fertilă/contracepția la bărbați și femei
Datorită potențialului genotoxic al dacarbazinei (vezi pct. 5.3), femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să utilizeze metode contraceptive eficace pe durata tratamentului cu Dacarbazină Accord și timp de 6 luni după încheierea tratamentului.

Bărbaților li se recomandă să utilizeze metode contraceptive eficace și să nu conceapă un copil pe durata tratamentului cu Dacarbazină Accord și timp de 3 luni după încheierea tratamentului.
Pacientele care intenționează să rămână gravide trebuie să solicite consiliere genetică după perioada de utilizare a contraceptivelor (vezi pct. 4.6).

Copii și adolescenți
Dacarbazina nu este recomandată pentru utilizare la copii și adolescenți până când nu vor fi disponibile date suplimentare.

Pentru precauții privind manipularea, vă rugăm să consultați pct. 6.6.

4.5 Interacţiuni cu alte medicamente şi alte forme de interacţiune

În cazul unui tratament anterior sau concomitent cu efecte adverse asupra măduvei osoase (în special agenți citostatici, iradiere), sunt posibile interacțiuni mielotoxice.

Nu s-au efectuat studii pentru a investiga prezența metabolismului fenotipic, dar s-a identificat hidroxilarea compusului inițial în metaboliți cu activitate antitumorală.
Dacarbazina este metabolizată de citocromul P450 (CYP1A1, CYP1A2 și CYP2E1). Acest lucru trebuie luat în considerare în cazul administrării concomitente a altor medicamente care sunt metabolizate de aceleași enzime hepatice.

Dacarbazina poate potența efectele metoxipsoralenului din cauza fotosensibilizării.

Imunizarea cu vaccinuri vii trebuie evitată în timpul tratamentului cu dacarbazină, din cauza riscului de infecții grave și potențial letale. Se recomandă utilizarea cu precauție a vaccinurilor cu virus viu după întreruperea chimioterapiei și vaccinarea nu mai devreme de 3 luni de la ultima doză de chimioterapie. Se recomandă utilizarea unui vaccin inactivat, dacă este disponibil (vezi si pct. 4.4).

Riscul de tromboză este crescut în cazul bolilor maligne; prin urmare, utilizarea concomitentă a anticoagulantelor este frecventă. Dacă pacientul urmează să primească anticoagulante orale, frecvența monitorizării INR trebuie crescută din cauza variabilității interindividuale mari a coagulării și din cauza posibilei interacțiuni dintre anticoagulante și citostatice.

Utilizarea concomitentă cu fenitoină poate determina o absorbție redusă a fenitoinei din tractul gastro-intestinal și poate predispune pacientul la convulsii (vezi pct. 4.4)

Utilizarea concomitentă a ciclosporinei (și, în unele cazuri, a tacrolimusului) trebuie luată în considerare cu atenție, deoarece aceste medicamente pot provoca imunosupresie excesivă și limfoproliferare.

Utilizarea concomitentă a fotemustinei poate provoca toxicitate pulmonară acută (sindromul de detresă respiratorie la adulți), care poate duce la deces. Fotemustina și dacarbazina nu trebuie utilizate concomitent.

4.6 Fertilitatea, sarcina şi alăptarea

Sarcina
Dacarbazina s-a dovedit a fi mutagenă, teratogenă şi carcinogenă la animale. Prin urmare, trebuie să se presupună că există un risc crescut de efecte teratogene la om. Din acest motiv, Dacarbazină Accord este contraindicată în timpul sarcinii şi alăptării (vezi pct. 4.3)

Femeile aflate la vârsta fertilă/contracepția la bărbați și femei

Datorită potențialului genotoxic al dacarbazinei (vezi pct. 5.3), femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să utilizeze metode contraceptive eficace pe durata tratamentului cu Dacarbazină Accord și timp de 6 luni după terminarea tratamentului.
Bărbaților li se recomandă să utilizeze metode contraceptive eficace și să nu conceapă un copil pe durata tratamentului cu Dacarbazină Accord și timp de 3 luni după terminarea tratamentului.

Alăptarea
Dacarbazină Accord este contraindicat în timpul alăptării (vezi pct. 4.3).

Fertilitatea
Datorită potențialului genotoxic al dacarbazinei, pacienților li se recomandă să solicite sfaturi cu privire la opțiunile de conservare a fertilității înainte de a începe tratamentul cu dacarbazină. După tratamentul cu dacarbazină, pacienților care planifică o sarcină li se recomandă să solicite consiliere genetică.

4.7 Efecte asupra capacităţii de a conduce vehicule şi de a folosi utilaje

Dacarbazina poate influenţa capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje din cauza reacţiilor sale adverse asupra sistemului nervos central sau din cauza greţei şi vărsăturilor.

4.8 Reacţii adverse

Frecvenţe:
Foarte frecvente (≥1/10)
Frecvente (≥1/100 şi <1/10)
Mai puţin frecvente (≥1/1000 şi <1/100)
Rare (≥1/10000 şi <1/1000)
Foarte rare (<1/10000)
Cu frecvenţă necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)

Reacţiile adverse la medicament raportate cel mai frecvent sunt tulburările gastro-intestinale (anorexie, greaţă şi vărsături) şi tulburările hematologice şi limfatice, cum sunt anemia, leucopenia şi trombocitopenia. Acestea din urmă depind de doză şi sunt tardive, valorile minime apărând numai după 3 până la 4 săptămâni.

Clasificarea pe aparate, sisteme şi organe	**Reacţii adverse**
Infecţii şi infestări	Mai puțin frecvente Infecții
Tulburări hematologice şi limfatice	Frecvente Anemie, leucopenie, trombocitopenie Rare Pancitopenie, agranulocitoză
Tulburări ale sistemului imunitar	Rare Reacţii anafilactice
Tulburări ale sistemului nervos	Rare Cefalee, tulburări de vedere, confuzie, letargie, convulsii, parestezie facială
Tulburări vasculare	Rare Hiperemie facială
Tulburări gastro intestinale	Frecvente Anorexie, greaţă, vărsături Rare Diaree
Tulburări hepatobiliare	**Rare** **Necroză hepatică din cauza bolii veno-ocluzive (BVO) a ficatului, sindrom Budd-Chiari (cu rezultat potenţial letal)**

Tulburări renale şi ale căilor urinare	Rare Funcţie renală afectată
Afecţiuni cutanate şi ale ţesutului subcutanat	Mai puțin frecvente Alopecie, hiperpigmentare, fotosensibilitate, Rare Eritem, exantem maculopapular, urticarie
Tulburări generale şi la nivelul locului de administrare	Mai puțin frecvente Simptome asemănătoare gripei Rare Iritaţie la locul administrării
Investigaţii diagnostice	Rare Creșterea enzimelor hepatice (de exemplu, fosfataza alcalină, ASAT, ALAT), creșterea lactatdehidrogenazei (LDH) în sânge, creșterea creatininei în sânge, creșterea ureei în sânge

Descrierea anumitor reacții adverse
Modificările hemogramei, observate frecvent (anemie, leucopenie, trombocitopenie) sunt dependente de doză şi tardive, cu valorile minime apărând frecvent numai după 3 - 4 săptămâni.

Simptomele de tip gripal cu epuizare, frisoane, febră şi durere musculară sunt observate ocazional în timpul administrării sau, deseori, numai după câteva zile de la administrarea dacarbazinei. Aceste tulburări pot să reapară la următoarea perfuzie.

Rar s-a observat necroză hepatică cauzată de ocluzia venelor intrahepatice (boala veno-ocluzivă la nivel hepatic), după administrarea dacarbazinei în monoterapie sau în asociere cu alte chimioterapii. În general, sindromul a apărut în timpul celui de-al doilea ciclu de tratament. Simptomele au inclus febră, eozinofilie, durere abdominală, hepatomegalie, icter şi şoc, care s-a agravat rapid în decurs de câteva ore sau zile. Deoarece a fost descris un rezultat letal, este necesar să se acorde o atenție deosebită (vezi pct. 4.2 şi 4.4).

Se consideră că reacțiile locale la nivelul locului de administrare şi unele reacţii adverse sistemice, sunt provocate de formarea produşilor de fotodegradare.

La scurt timp după injectare pot apărea parestezie facială și înroșirea feței.

Reacțiile alergice cutanate sub formă de eritem, exantem maculopapular sau urticarie sunt observate rar.

Este de așteptat ca administrarea paravenoasă accidentală să provoace durere şi necroză la nivel local.

Raportarea reacţiilor adverse suspectate
Raportarea reacţiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniştii din domeniul sănătăţii sunt rugaţi să raporteze orice reacţie adversă suspectată la:
Agenţia Naţională a Medicamentului şi a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
Bucuresti 011478- RO
e-mail: adr@anm.ro
Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Principalele complicații preconizate în caz de supradozaj sunt supresia severă a măduvei osoase, care poate duce la aplazie medulară, simptomele putând apărea cu o întârziere de până la două săptămâni. Durata până la atingerea valorilor minime ale leucocitelor și trombocitelor poate fi de 4 săptămâni. Chiar și în cazul în care se suspectează doar un supradozaj, este esențială monitorizarea hematologică atentă pe termen lung.

Nu există un antidot cunoscut pentru supradozajul cu dacarbazină. Prin urmare, trebuie acordată o atenție deosebită pentru a evita supradozajul cu acest medicament.

5. PROPRIETĂŢI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăţi farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente alchilante, dacarbazină
codul ATC: L01AX04

Mecanism de acțiune
Dacarbazina este un medicament citostatic. Efectul antineoplazic se datorează inhibării dezvoltării celulare, independentă de ciclul celular, şi inhibării sintezei ADN-ului. S-a demonstrat de asemenea un efect alchilant şi alte mecanisme citostatice pot fi de asemenea influenţate de către dacarbazină.

Se consideră că dacarbazina nu este eficace în sine. Cu toate acestea, prin N-demetilare microzomală aceasta este transformată rapid în 5-amino-imidazol-4-carboxamidă şi un cation metil, responsabil de efectele alchilante ale medicamentului.

5.2 Proprietăţi farmacocinetice

Distribuție
După administrarea intravenoasă, dacarbazina este distribuită rapid în ţesut. Legarea de proteinele plasmatice este de 5%. Cinetica dacarbazinei în plasmă este bifazică; timpul de înjumătăţire plasmatică iniţial (distribuţia) este de numai 20 minute; timpul de înjumătăţire plasmatică terminal este de 0,5 - 3,5 ore.

Metabolizare
Dacarbazina este inactivă până când este metabolizată în ficat de către citocromul P450 pentru a forma speciile reactive N-demetilate HMMTIC şi MTIC. Acest proces este catalizat prin intermediul CYP1A1, CYP1A2 şi CYP2E1. MTIC este metabolizat ulterior până la 5-aminoimidazol-4-carboxamidă (AIC).

Eliminare
Dacarbazina este metabolizată în principal în ficat atât prin hidroxilare cât şi prin demetilare, aproximativ 20% - 50% din medicament se elimină nemodificat prin rinichi, prin secreţie tubulară renală.

5.3 Date preclinice de siguranţă

Din cauza proprietăţilor sale farmacologice, dacarbazina prezintă efecte mutagene, carcinogene şi teratogene, detectabile în sistemele de testare experimentală.

6. PROPRIETĂŢI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienţilor

Acid citric (E 330)
Manitol (E 421)

6.2 Incompatibilităţi

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate la pct. 6.6.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani.

Perioada de valabilitate a soluției reconstituite de Dacarbazina Accord 200 mg
Stabilitatea chimică și fizică în utilizare a fost demonstrată timp de 48 ore la temperaturi de 2°C-8°C și protejată de lumină și 1 oră la temperatura de 25°C și protejată de lumină.
Din punct de vedere microbiologic, soluţia reconstituită trebuie utilizată imediat. Dacă nu se utilizează imediat, durata și condițiile de păstrare înainte de utilizare sunt responsabilitatea utilizatorului și, în mod normal, nu ar trebui să depășească 24 de ore la 2–8°C, cu excepția cazului în care reconstituirea a avut loc în condiții aseptice controlate și validate.

Perioada de valabilitate a soluției reconstituite și diluată suplimentar de Dacarbazină Accord 200 mg
Stabilitatea chimică și fizică în utilizare a fost demonstrată timp de 2 ore la 25°C, în cazul soluției reconstituite și diluate suplimentar păstrate în recipiente din polietilenă, și timp de 24 de ore la 2-8°C, protejată de lumină, atât în recipiente din polietilenă, cât și în flacoane din sticlă. Din punct de vedere microbiologic, soluția reconstituită și diluată suplimentar trebuie utilizată imediat.

6.4 Precauţii speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 30°C.
A se păstra flaconul în cutie, pentru a fi protejat de lumină.
Soluțiile reconstituite trebuie, de asemenea, protejate de lumină.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după reconstituire vezi pct. 6.3.

6.5 Natura şi conţinutul ambalajului

Dacarbazină Accord 200 mg este disponibil sub formă de pulbere sterilă pentru soluție injectabilă/perfuzabilă, în flacoane unidoză din sticlă brună de 20 ml (tip I, Ph.Eur.), închise cu dop din cauciuc butilic și sigilat cu capsă din aluminiu și un capac de protecție detasabil din plastic de culoare verde. Fiecare flacon este învelit într-o husă protectoare din plastic pentru a preveni scurgerea conținutului în caz de spargere.
Fiecare cutie de Dacarbazină Accord 200 mg pulbere pentru soluţie conţine 1 sau 10 flacoane.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauţii speciale pentru eliminarea reziduurilor

Recomandări privind manipularea în condiții de siguranță
Dacarbazina este un agent antineoplazic și trebuie manipulată conform procedurilor standard aplicabile citostaticelor cu efecte mutagene, carcinogene și teratogene. Înainte de începerea manipulării acesteia, trebuie consultate ghidurile locale privind citostaticele.
Dacarbazina trebuie deschisă numai de personal instruit și, la fel ca în cazul tuturor agenților citotoxici, trebuie luate măsuri de precauție pentru a evita expunerea personalului. În general, manipularea medicamentelor citotoxice trebuie evitată în timpul sarcinii. Prepararea soluției pentru administrare trebuie efectuată într-o zonă de manipulare desemnată și lucrând deasupra unei tăvi lavabile sau a unei hârtii absorbante de unică folosință cu suport din plastic.
Este necesară purtarea unor ochelari de protecţie adecvaţi, a mănuşilor de unică folosinţă, a măştii faciale şi a unui şorţ de unică folosinţă. Seringile şi seturile de perfuzie trebuie asamblate cu atenţie pentru a evita scurgerile (se recomandă utilizarea de conectoare de tip Luer lock).

La finalizare, orice suprafață expusă trebuie curățată temeinic, iar mâinile și fața trebuie spălate.

În cazul vărsării, operatorii trebuie să își pună mănuși, măști de protecție, ochelari de protecție și șorț de unică folosință și să șteargă materialul vărsat cu un material absorbant pus la dispoziție în zona respectivă în acest scop. Zona trebuie apoi curățată, iar toate materialele contaminate trebuie transferate într-o pungă sau coș pentru deșeuri citotoxice sau sigilate pentru incinerare.

Prepararea pentru administrare intravenoasă
Soluțiile de dacarbazină se prepară imediat înainte de utilizare.

Dacarbazina este sensibilă la expunerea la lumină. În timpul administrării, recipientul de perfuzie și setul de perfuzie trebuie protejate de expunerea la lumina zilei, de exemplu prin utilizarea unor seturi de perfuzie din PVC rezistente la lumină. Seturile de perfuzie obișnuite trebuie învelite, de exemplu, în folii rezistente la radiațiile UV.

Prepararea Dacarbazină Accord 200 mg:
Se transferă aseptic 20 ml de apă pentru preparate injectabile în flacon și se agită până se obține o soluție. Această soluție proaspăt preparată, conținând dacarbazină 10 mg/ml (densitatea soluției: ρ = 1,007 g/ml), se administrează sub formă de injecție lentă.

Pentru prepararea Dacarbazină Accord 200 mg pentru perfuzie i.v., soluția proaspăt preparată se diluează în continuare cu 200 – 300 ml de soluție de clorură de sodiu 0,9 % sau soluție de glucoză 5 % pentru perfuzie.
Această soluție se administrează sub formă de perfuzie de scurtă durată pe o perioadă cuprinsă între 15-30 minute.

Dacarbazină Accord 200 mg este numai pentru o singură utilizare.
Soluția diluată pentru perfuzie trebuie inspectată vizual și trebuie utilizate numai soluțiile limpezi, practic lipsite de particule. Nu utilizați soluția dacă sunt prezente particule.
Orice soluție al cărei aspect vizual s-a modificat trebuie eliminată.

Orice medicament neutilizat sau deșeu trebuie eliminat în conformitate cu cerințele locale.

7. DEŢINĂTORUL AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.
Ul. Taśmowa 7, Warszawa 02-677, Polonia

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAŢIEI DE PUNERE PE PIAŢĂ

17013/2026/01
17013/2026/02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAŢIEI

Data primei autorizări: Decembrie 2026

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Decembrie 2026