

Notice : information du patient

DACARBAZINE MEDAC 500 mg poudre pour solution pour perfusion DACARBAZINE MEDAC 1 000 mg poudre pour solution pour perfusion

dacarbazine

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que DACARBAZINE MEDAC et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir DACARBAZINE MEDAC
3. Comment utiliser DACARBAZINE MEDAC
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver DACARBAZINE MEDAC
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que DACARBAZINE MEDAC et dans quel cas est-il utilisé ?

La dacarbazine appartient au groupe des médicaments appelés « agents cytostatiques ». Ces agents influencent la croissance des cellules cancéreuses.

Votre médecin vous a prescrit DACARBAZINE MEDAC pour traiter un cancer tel que :

- mélanome malin (cancer de la peau) avancé,
- maladie de Hodgkin (cancer du tissu lymphatique),
- sarcome des tissus mous (cancer des muscles, du tissu adipeux, du tissu fibreux, des vaisseaux sanguins ou d'un autre tissu de soutien du corps).

DACARBAZINE MEDAC peut s'utiliser en association avec d'autres agents cytostatiques.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de recevoir DACARBAZINE MEDAC ?

Vous ne devez jamais recevoir DACARBAZINE MEDAC

- si vous êtes **allergique** à la dacarbazine ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6) ;
- si le nombre de globules blancs et/ou de plaquettes sanguines dans votre sang est trop faible (**leucopénie** et/ou **thrombocytopénie**) ;
- si vous avez une **maladie sévère du foie ou des reins** ;
- si vous êtes **enceinte ou si vous allaitez**.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de recevoir DACARBAZINE MEDAC.

Avant chaque administration, une analyse de sang sera réalisée pour vérifier que vous avez assez de cellules sanguines pour recevoir ce médicament. La fonction de votre foie et de vos reins sera également contrôlée.

Vous ne devez pas recevoir de vaccins à virus vivant si vous recevez DACARBAZINE MEDAC, car DACARBAZINE MEDAC peut affaiblir votre système immunitaire et vous rendre plus prédisposé(e) à contracter une infection grave.

Vous ne devez pas recevoir de fotémustine si vous êtes traité(e) par DACARBAZINE MEDAC.

Autres médicaments et DACARBAZINE MEDAC

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament.

Il est déconseillé d'utiliser tout autre traitement sans en parler à votre médecin car il peut y avoir des interactions entre DACARBAZINE MEDAC et d'autres médicaments.

En particulier, informez votre médecin ou votre pharmacien si vous utilisez ou recevez l'un des traitements suivants :

- Radiothérapie ou autres médicaments utilisés pour réduire la croissance tumorale (chimiothérapie). L'utilisation de ces traitements avec DACARBAZINE MEDAC peut augmenter l'atteinte de la moelle osseuse.
- Autres médicaments métabolisés par un système d'enzymes hépatiques appelé cytochrome P450.
- Méthoxypsoralène (utilisé pour les problèmes de peau tels que le psoriasis et l'eczéma) – L'administration de DACARBAZINE MEDAC avec le méthoxypsoralène peut vous rendre plus sensible au soleil (photosensibilisation).
- Phénytoïne (utilisée pour traiter les crises convulsives) – L'administration de DACARBAZINE MEDAC et de phénytoïne en même temps peut vous rendre plus prédisposé(e) aux convulsions.
- Ciclosporine et tacrolimus (utilisés pour diminuer les réponses immunitaires de l'organisme) – Ces médicaments peuvent affaiblir votre système immunitaire.
- Fotémustine (utilisée dans le traitement du cancer de la peau) – L'utilisation simultanée de DACARBAZINE MEDAC et de fotémustine peut entraîner une atteinte pulmonaire.
- Les médicaments pouvant causer une atteinte du foie, par exemple diazépam (utilisé pour traiter l'anxiété, les spasmes musculaires et les convulsions), imipramine (utilisée pour traiter les symptômes dépressifs), kétoconazole (utilisé pour traiter les infections fongiques), carbamazépine (utilisée pour prévenir les convulsions, modifier certains types de douleurs ou contrôler les troubles de l'humeur) doivent être évités pendant la chimiothérapie.
- Anticoagulants (médicaments utilisés pour empêcher la formation de caillots de sang) – Votre médecin déterminera si vous devez recevoir ces médicaments et contrôlera votre coagulation sanguine.

Vous ne devez pas recevoir de vaccin à virus vivant pendant le traitement par DACARBAZINE MEDAC et pendant 3 mois après la fin du traitement, car DACARBAZINE MEDAC peut affaiblir votre système immunitaire et vous rendre plus prédisposé(e) à contracter une infection grave.

Vous pouvez recevoir un vaccin à virus inactivé, ou « tué », pendant que vous recevez DACARBAZINE MEDAC.

DACARBAZINE MEDAC avec de l'alcool

Pendant la chimiothérapie, ne buvez pas d'alcool.

Grossesse, allaitement et fertilité

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament.

Ce médicament pourrait être nocif pour votre enfant à naître.

N'utilisez pas de dacarbazine si vous êtes enceinte, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse.

N'allaitiez pas pendant que vous êtes traitée par DACARBAZINE MEDAC.

Femmes en âge de procréer/contraception chez les hommes et les femmes

Si vous êtes une femme et que vous désirez une grossesse, vous devez en parler à votre médecin, car il/elle peut vous orienter vers un spécialiste avant le début prévu du traitement et après le traitement.

Si vous êtes un homme, il vous est conseillé de demander des conseils sur la conservation du sperme avant le début prévu du traitement.

Les femmes en âge de procréer doivent utiliser des mesures contraceptives efficaces pendant le traitement par la dacarbazine et pendant 6 mois après la fin du traitement.

Les hommes doivent utiliser des mesures contraceptives efficaces et ne pas concevoir d'enfant pendant le traitement par la dacarbazine et pendant 3 mois après la fin du traitement.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Votre aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines peut être altérée en raison d'effets indésirables sur le système nerveux central (effets sur le cerveau et les nerfs) ou de nausées et de vomissements ; il n'existe néanmoins aucune raison que vous ne puissiez pas conduire de véhicules ou utiliser des machines entre les cures de traitement par ce médicament, sauf si vous avez des étourdissements ou que vous ne vous sentez pas sûr(e) de vous.

3. Comment utiliser DACARBAZINE MEDAC ?

Ce médicament vous sera administré sous la supervision d'un médecin spécialisé en oncologie (traitement du cancer) ou en hématologie (étude des maladies du sang). Vous serez surveillé(e) régulièrement, pendant et après votre traitement, pour détecter tout signe d'effets indésirables.

La dacarbazine est une substance sensible à la lumière. Le médecin ou l'infirmier/ère qui vous administre ce médicament doit s'assurer que la dacarbazine est bien protégée de la lumière pendant l'administration.

Quelle dose de DACARBAZINE MEDAC recevrez-vous

Votre médecin calculera la dose que vous recevrez. Celle-ci dépend du type de cancer que vous présentez et de son stade d'avancement, de votre surface corporelle (m²), de votre numération sanguine et des autres médicaments ou traitements anticancéreux que vous recevez. Le médecin traitant déterminera également au cas par cas pendant combien de temps ce médicament vous sera administré.

Votre médecin peut modifier la dose et la fréquence d'administration en fonction des résultats de vos analyses de sang, de votre état général, des autres traitements et de votre réponse à ce médicament. Si vous avez d'autres questions sur votre traitement, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre infirmier/ère ou à votre pharmacien.

Cancer de la peau (mélanome malin métastatique)

La dose habituelle est de 200 à 250 mg par m² de surface corporelle une fois par jour. Vous recevrez cette dose 5 jours de suite, toutes les 3 semaines. Elle sera administrée en injection intraveineuse rapide ou en perfusion intraveineuse lente d'une durée de 15 à 30 minutes.

Vous pouvez également recevoir une dose plus élevée de 850 mg par m² de surface corporelle toutes les 3 semaines. Celle-ci sera administrée en perfusion intraveineuse lente.

Cancer du tissu lymphatique (maladie de Hodgkin)

La dose habituelle est de 375 mg par m² de surface corporelle toutes les 2 semaines. Vous recevrez également des médicaments appelés doxorubicine, bléomycine et vinblastine (cette association est appelée protocole ABVD). La dose sera administrée en perfusion intraveineuse lente.

Cancer des tissus musculaire, adipeux, fibreux, des vaisseaux sanguins ou d'autres tissus de soutien du corps (sarcome des tissus mous)

La dose habituelle est de 250 mg par m² de surface corporelle une fois par jour. Vous recevrez cette dose 5 jours de suite, toutes les 3 semaines. Elle sera administrée en perfusion intraveineuse lente d'une durée de 15 à 30 minutes.

Vous recevrez également un médicament appelé doxorubicine (cette association est appelée protocole ADIC).

Patients ayant des problèmes de reins ou de foie

Si vous avez des problèmes de reins ou de foie légers ou modérés, il n'est généralement pas nécessaire de diminuer la dose de ce médicament. Si vous avez à la fois des problèmes de reins et de foie, il faudra plus de temps à votre organisme pour utiliser et éliminer le médicament. Votre médecin pourra vous administrer une dose plus faible de ce médicament.

Utilisation chez les enfants

Aucune recommandation particulière concernant l'utilisation de ce médicament chez les enfants ne peut être donnée à votre médecin jusqu'à ce que des informations supplémentaires soient disponibles.

Si vous avez reçu plus de DACARBAZINE MEDAC que vous n'auriez dû

L'administration d'une dose trop élevée de DACARBAZINE MEDAC peut provoquer une diminution sévère du nombre de vos cellules sanguines. Elle peut entraîner une perte complète de la fonction de votre moelle osseuse. Les symptômes possibles sont notamment des signes d'infection, des ecchymoses dues à une tendance accrue aux saignements ou une fatigue. Ceux-ci peuvent apparaître jusqu'à deux semaines plus tard.

Si vous pensez avoir reçu trop de DACARBAZINE MEDAC, informez immédiatement votre médecin ou votre infirmier/ère. Votre numération sanguine sera contrôlée et des mesures de soutien telles que des transfusions pourront être nécessaires.

Si vous avez utilisé ou pris trop de DACARBAZINE MEDAC, prenez immédiatement contact avec votre médecin, votre pharmacien ou le centre Antipoison (070/245.245).

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde. Votre médecin discutera de ces effets indésirables avec vous et vous expliquera les risques et les bénéfices de votre traitement.

Veillez avertir immédiatement votre médecin si vous remarquez l'un des symptômes suivants :

- Signes d'infection tels qu'un mal de gorge et une température élevée.
- Ecchymoses (bleus) ou saignements inhabituels.
- Extrême fatigue.
- Diarrhée ou vomissements persistants ou sévères.
- Réaction allergique sévère – vous pouvez présenter une éruption cutanée d'apparition brutale, un gonflement des mains, des pieds, des chevilles, du visage, des lèvres, de la bouche ou de la gorge (pouvant causer des difficultés à avaler ou respirer), et vous pouvez avoir l'impression que vous allez vous évanouir.
- Jaunissement de la peau et des yeux secondaire à des problèmes au niveau du foie.
- Signes de problèmes liés au cerveau ou aux nerfs, tels que des maux de tête, une altération de la vision, des convulsions, une confusion, une léthargie ou un engourdissement et des picotements au niveau de votre visage.
- Maladie sévère du foie secondaire à l'obstruction des vaisseaux sanguins du foie (maladie veino-occlusive [MVO] ou syndrome de Budd-Chiari) s'accompagnant d'une destruction des

cellules du foie (nécrose hépatique) pouvant engager le pronostic vital. S'il suspecte ces complications, votre médecin déterminera le traitement adéquat pour vous.

Tous ces effets indésirables sont graves. Vous pouvez avoir besoin de soins médicaux urgents.

Les autres effets indésirables ci-dessous peuvent survenir :

Effets indésirables fréquents (peuvent affecter jusqu'à 1 patient sur 10)

- Diminution du nombre de globules rouges (anémie), de globules blancs (leucopénie) et/ou de plaquettes dans le sang (thrombocytopénie).
Les modifications des numérations sanguines dépendent de la dose et sont retardées, c.-à-d. que les valeurs les plus faibles ne surviennent qu'après 3 à 4 semaines.
- Perte d'appétit (anorexie), nausées et vomissements (tous ces effets indésirables peuvent être sévères).

Effets indésirables peu fréquents (peuvent affecter jusqu'à 1 patient sur 100)

- Perte de cheveux (alopécie).
- Augmentation de la coloration de la peau (hyperpigmentation).
- Sensibilité de la peau à la lumière (photosensibilité).
- Symptômes pseudo-grippaux incluant un épuisement, des frissons, une fièvre et des douleurs musculaires. Ces symptômes pourraient survenir pendant l'administration du médicament ou quelques jours après. Ils pourraient également réapparaître lors de la prochaine administration de dacarbazine.
- Infections.

Effets indésirables rares (peuvent affecter jusqu'à 1 patient sur 1 000)

- Diminution du nombre de toutes les cellules du sang (pancytopénie).
- Diminution sévère du nombre de granulocytes, un type spécial de globules blancs (agranulocytose).
- Réaction allergique sévère (réaction anaphylactique) causant par exemple une chute de la tension artérielle, un gonflement des mains, des pieds, des chevilles, du visage, des lèvres et de la gorge pouvant causer des difficultés à avaler ou à respirer, un pouls rapide, une urticaire et des démangeaisons généralisées ou une rougeur de la peau.
- Maux de tête.
- Altération de la vision.
- Confusion.
- Léthargie.
- Crises d'épilepsie (convulsions).
- Sensations anormales au niveau du visage (paresthésies faciales), engourdissement et rougeur du visage peu après l'injection.
- Diarrhée.
- élévation des taux d'enzymes hépatiques.
- Altération de la fonction rénale.
- Rougeur de la peau (érythème).
- Eruptions cutanées (exanthème maculo-papuleux).
- Urticaire.
- Irritation au site d'administration.

Si le médicament est injecté accidentellement dans le tissu autour de la veine, cela peut provoquer une douleur et une atteinte du tissu.

Vous pourriez présenter un ou plusieurs de ces symptômes. Si vous présentez des effets indésirables, parlez-en à votre médecin ou pharmacien.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous

pouvez également déclarer les effets indésirables directement (voir détails ci-dessous). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé
Division Vigilance

Avenue Galilée 5/03 1210 BRUXELLES	Boîte Postale 97 1000 BRUXELLES Madou
---------------------------------------	--

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be

e-mail: adr@afmps.be

5. Comment conserver DACARBAZINE MEDAC

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette et la boîte après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C. Conserver le flacon dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

Dans ces conditions, la durée de conservation est de 3 ans.

Solution reconstituée de DACARBAZINE MEDAC

La stabilité des solutions fraîchement préparées (reconstituées) de DACARBAZINE MEDAC a été démontrée pendant 48 heures à une température comprise entre 2 °C et 8 °C à l'abri de la lumière. D'un point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement. Si ce n'est pas le cas, les durées et conditions de conservation avant utilisation relèvent de la responsabilité de l'utilisateur et ne devraient normalement pas dépasser 24 heures à une température comprise entre 2 °C et 8 °C, sauf si la reconstitution a été effectuée dans des conditions d'asepsie contrôlées et validées.

Solution reconstituée puis diluée de DACARBAZINE MEDAC

La stabilité de la solution reconstituée puis diluée de DACARBAZINE MEDAC a été démontrée pendant 24 heures à une température comprise entre 2 °C et 8 °C à l'abri de la lumière dans des récipients en polyéthylène ainsi que dans des flacons en verre et pendant 2 heures à 25 °C dans des récipients en polyéthylène. D'un point de vue microbiologique, les solutions fraîchement préparées (reconstituées) et ensuite diluées de DACARBAZINE MEDAC doivent être utilisées immédiatement.

DACARBAZINE MEDAC est à usage unique.

Votre médecin doit éliminer toute solution restant après l'utilisation ainsi que les solutions présentant une modification d'aspect. Votre médecin doit inspecter visuellement la solution pour perfusion diluée et il ne doit utiliser que les solutions limpides et presque sans particules.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient DACARBAZINE MEDAC

- La substance active est la dacarbazine (sous forme de citrate de dacarbazine).
- Les autres composants sont : acide citrique anhydre et mannitol.

Aspect de DACARBAZINE MEDAC et contenu de l'emballage extérieur

DACARBAZINE MEDAC est une poudre blanche à jaune pâle fournie dans des flacons en verre de couleur ambre (type I, Ph. Eur.).

Chaque flacon à dose unique de DACARBAZINE MEDAC 500 mg contient 500 mg de dacarbazine, sous forme de citrate de dacarbazine.

Après la reconstitution et la dilution finale, DACARBAZINE MEDAC 500 mg contient 1,4 à 2,0 mg/mL de dacarbazine.

Chaque flacon à dose unique de DACARBAZINE MEDAC 1 000 mg contient 1 000 mg de dacarbazine, sous forme de citrate de dacarbazine.

Après la reconstitution et dilution finale, DACARBAZINE MEDAC 1 000 mg contient 2,8 à 4,0 mg/mL de dacarbazine.

Les flacons de DACARBAZINE MEDAC sont emballés dans des boîtes contenant chacune 1 flacon.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant

medac

Gesellschaft für klinische

Spezialpräparate mbH

Theaterstr. 6

22880 Wedel

Allemagne

Numéros d'autorisation de mise sur le marché

DACARBAZINE MEDAC 500 mg : BE193733

DACARBAZINE MEDAC 1 000 mg : BE192701

Mode de délivrance

Médicament soumis à prescription médicale.

Ce médicament est autorisé dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen et au Royaume-Uni (Irlande du Nord) sous les noms suivants :

AT, BE, DK, IE, NL, SE, UK : Dacarbazine medac

ES, IT, PT : Dacarbazina medac

DE : Detimedac

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est 08/2023.

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de la santé :

Recommandations pour une manipulation sûre :

La dacarbazine est un agent antinéoplasique et doit être manipulée conformément aux procédures standards relatives aux cytostatiques ayant des effets mutagènes, cancérogènes et tératogènes. Avant de débiter, se reporter aux directives nationales en matière de cytotoxiques.

Le flacon de dacarbazine ne doit être ouvert que par un personnel formé et, comme avec tous les agents cytotoxiques, des précautions doivent être prises afin d'éviter l'exposition du personnel. D'une manière générale, la manipulation de médicaments cytotoxiques doit être évitée pendant la grossesse. La solution pour administration doit être préparée dans un local prévu à cet effet et au-dessus d'un plateau lavable ou d'un papier absorbant jetable et à dos plastifié.

Des lunettes de protection adéquates, des gants jetables, un masque et une blouse jetable doivent être portés. Les seringues et les sets de perfusion doivent être assemblés soigneusement de façon à éviter toute fuite (l'utilisation de raccords Luer-lock est recommandée).

Après la préparation, nettoyer méticuleusement toute surface exposée et se laver les mains et le visage.

En cas de renversement, les personnes effectuant le nettoyage doivent porter des gants, un masque, des lunettes de protection et une blouse jetable. Eponger la solution renversée avec un matériau absorbant en tapotant la zone pour absorber la solution. Nettoyer ensuite le local et placer tous les matériels contaminés dans un sac ou une poubelle pour déchets cytostatiques ou dans un conteneur scellé pour incinération.

Préparation pour une administration par voie intraveineuse

Les solutions de dacarbazine doivent être préparées immédiatement avant l'utilisation.

La dacarbazine est sensible à l'exposition à la lumière. Au cours de l'administration, le flacon de perfusion et le set d'administration doivent être protégés de la lumière du jour en utilisant par exemple un set de perfusion en PVC opaque. Les sets de perfusion normaux doivent être enveloppés, par exemple d'une feuille en matériau résistant aux UV.

a) Préparation de DACARBAZINE MEDAC 500 mg :

Transférer en conditions aseptiques 50 mL d'eau pour préparations injectables dans le flacon et agiter jusqu'à obtention d'une solution. La solution obtenue contenant 10 mg/mL de dacarbazine (densité de la solution : $\rho = 1,007 \text{ g/mL}$) doit ensuite être diluée avec 200 à 300 mL de solution pour perfusion de chlorure de sodium à 0,9 % ou de glucose à 5 %. La solution pour perfusion obtenue, contenant 1,4 à 2,0 mg/mL de dacarbazine, est prête pour être administrée par voie intraveineuse et doit être administrée sur une période de 20 à 30 minutes.

b) Préparation de DACARBAZINE MEDAC 1 000 mg :

Transférer en conditions aseptiques 50 mL d'eau pour préparations injectables dans le flacon et agiter jusqu'à obtention d'une solution. La solution obtenue contenant 20 mg/mL de dacarbazine (densité de la solution : $\rho = 1,015 \text{ g/mL}$) doit ensuite être diluée avec 200 à 300 mL de solution pour perfusion de chlorure de sodium à 0,9 % ou de glucose à 5 %. La solution pour perfusion obtenue, contenant 2,8 à 4,0 mg/mL de dacarbazine, est prête pour être administrée par voie intraveineuse et doit être administrée sur une période de 20 à 30 minutes.

DACARBAZINE MEDAC 500 mg (1 000 mg) est à usage unique.

La solution pour perfusion diluée doit être contrôlée visuellement et seules les solutions limpides et exemptes de particules peuvent être utilisées. Ne pas utiliser si la solution contient des particules.

Toute solution visiblement altérée doit être éliminée.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.