

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

<Dénomination du médicament>

DACARBAZINE MEDAC 500 mg, poudre pour solution pour perfusion

Dacarbazine

<Encadré>

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, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. 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 quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser 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 500 mg, poudre pour solution pour perfusion ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

Classe pharmacothérapeutique AUTRES AGENTS ALKYLANTS - code ATC : L01AX04

Le nom complet de votre médicament est DACARBAZINE MEDAC. Dans cette notice, le nom plus court «dacarbazine » est utilisé. Il appartient à une famille de médicaments appelés « médicaments cytotoxiques », souvent désignés sous le nom de chimiothérapie. Le traitement par la dacarbazine doit être administré exclusivement par des médecins spécialisés dans le traitement du cancer (oncologues) ou des problèmes sanguins (hématologues).

La dacarbazine est utilisée pour traiter un type de cancer de la peau appelé « mélanome malin métastatique ». Il s'agit d'un type de cancer de la peau qui s'est propagé à une autre partie de votre corps.

La dacarbazine est également utilisée avec d'autres médicaments en cas de :

- Cancer d'une partie de votre système immunitaire appelée le « système lymphatique ». Ce type de cancer est souvent appelé « maladie de Hodgkin ».
- Sarcome des tissus mous chez l'adulte. Les sarcomes des tissus mous sont des tumeurs malignes qui prennent naissance dans les tissus mous de l'organisme. Les tumeurs peuvent être présentes à divers endroits, par exemple autour des nerfs, des muscles ou des vaisseaux sanguins.

La dacarbazine contribue à empêcher vos cellules cancéreuses de croître et de se multiplier.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER DACARBAZINE MEDAC 500 mg, poudre pour solution pour perfusion ?

N'utilisez jamais 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 vous êtes enceinte ou vous allaitez votre enfant,
- si vous avez un faible nombre de globules blancs (leucopénie) ou un faible nombre de plaquettes (thrombocytopénie),
- si vous êtes atteint d'une maladie grave de foie ou de reins,
- si vous recevez en association un vaccin contre la fièvre jaune.

pal (FR) DACARBAZINE MEDAC 500 mg, powder for solution for infusion

National version : 05/2023

<not for print>

Vous ne devez pas recevoir de dacarbazine si vous êtes dans l'un des cas ci-dessus. Si vous avez un doute, parlez-en avec votre médecin, votre infirmier ou votre pharmacien avant de recevoir la dacarbazine.

Avertissements et précautions

Votre médecin devra s'assurer que la dacarbazine est correctement administrée afin d'éviter la détérioration des tissus et les douleurs. L'extravasation du médicament (injection de la solution dans les tissus entourant la veine) pourrait entraîner une détérioration des tissus et des douleurs sévères.

Examens:

Pendant votre traitement, les points suivants seront contrôlés :

- La taille de votre foie et son état de fonctionnement (grâce à des analyses de sang). Ceci vise à vérifier que les veines de votre foie ne sont pas obstruées. Si votre foie est affecté, le traitement sera arrêté.
- Le nombre de globules rouges, de globules blancs et de plaquettes dans votre sang (grâce à des analyses de sang). Ceci vise à vérifier que votre moelle osseuse fonctionne correctement et joue son rôle dans la création des cellules sanguines. Si votre moelle osseuse est affectée, le traitement pourra être arrêté provisoirement ou définitivement.

Il sera conseillé aux hommes traités par la dacarbazine de prendre des mesures contraceptives pendant le traitement et jusqu'à 6 mois après la fin du traitement.

Autres médicaments et DACARBAZINE MEDAC

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

Ceci inclut les médicaments obtenus sans ordonnance, y compris les plantes médicinales. Ceci est nécessaire car la dacarbazine peut avoir des effets sur le fonctionnement d'autres médicaments. Certains médicaments peuvent également avoir des effets sur le fonctionnement de la dacarbazine.

En particulier, vous ne devez pas recevoir ce médicament et vous devez prévenir votre médecin, votre infirmier ou votre pharmacien si vous utilisez l'un des produits suivants:

- la phénytoïne, utilisée pour traiter les convulsions,
- d'autres médicaments qui pourraient endommager votre foie.

Vous ne devez pas recevoir de dacarbazine si vous êtes dans l'un des cas ci-dessus. Si vous avez un doute, parlez-en avec votre médecin, votre infirmier ou votre pharmacien avant de recevoir la dacarbazine.

Prévenez votre médecin, votre infirmier ou votre pharmacien si vous utilisez l'un des traitements suivants :

- Radiothérapie ou médicaments visant à réduire la croissance d'une tumeur (chimiothérapie). L'utilisation de ces traitements en même temps que la dacarbazine peut amplifier les dommages subis par votre moelle osseuse.
- Autres médicaments métabolisés par un système d'enzymes du foie appelé cytochrome P450.
- Méthoxy-psoralène, utilisé lors de problèmes de peau comme le psoriasis et l'eczéma. Si vous recevez simultanément de la dacarbazine et du méthoxy-psoralène, vous pourriez être plus sensible à la lumière du soleil (photosensibilisation).
- Fotémustine; vous ne devez pas recevoir de dacarbazine moins d'une semaine après avoir reçu de la fotémustine car ceci pourrait être nocif pour vos poumons.
- Ciclosporine ou tacrolimus: ces médicaments pourraient affaiblir votre système immunitaire.

Si vous êtes dans l'un des cas ci-dessus (ou si vous avez un doute), parlez-en avec votre médecin, votre infirmier ou votre pharmacien avant de recevoir la dacarbazine.

Votre médecin décidera si vous devez recevoir des médicaments destinés à améliorer la circulation sanguine et contrôlera la coagulation de votre sang.

Vaccinations

Les recommandations varient selon le type de vaccin:

- Fièvre jaune: vous ne devez pas recevoir de vaccin contre la fièvre jaune lorsque vous recevez la dacarbazine.

- Vaccins à virus vivants: vous ne devez pas recevoir de vaccin dit « vivant » lorsque vous recevez de la dacarbazine car la dacarbazine peut affaiblir votre système immunitaire et vous pourriez attraper plus facilement des infections graves.
- Vaccins à virus inactivés: vous pouvez recevoir un vaccin inactivé (virus « inactivé ») lorsque vous recevez de la dacarbazine.

DACARBAZINE MEDAC avec des aliments et boissons

- Ne mangez pas juste avant de recevoir la dacarbazine car vous risqueriez d'avoir plus de nausées ou de vomissements.
- Ne buvez pas d'alcool pendant votre traitement.

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 ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

- Vous ne devez pas recevoir de dacarbazine si vous êtes enceinte ou prévoyez de l'être car le médicament pourrait être nocif pour l'enfant à naître.
- Pendant le traitement, hommes comme femmes doivent utiliser une méthode de contraception fiable. Si vous tombez enceinte, prévenez immédiatement votre médecin.
- Les hommes traités par la dacarbazine doivent également utiliser une méthode de contraception fiable pendant le traitement et jusqu'à 6 mois après la fin du traitement.
- N'allaitez pas pendant votre traitement par la dacarbazine.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Vous pouvez vous sentir somnolent, confus ou avoir des troubles de la vision lorsque vous recevez la dacarbazine. Vous pouvez également avoir des nausées ou vomir. Si vous ressentez l'un de ces effets, ne conduisez pas de véhicules et n'utilisez pas d'outils ou de machines.

<DACARBAZINE MEDAC contient

Sans objet.>

3. COMMENT UTILISER DACARBAZINE MEDAC 500 mg, poudre pour solution pour perfusion ?

Votre médecin décidera de la durée de votre traitement. Ceci dépendra :

- du type de cancer dont vous souffrez et de son stade,
- du traitement que vous recevez et de la façon dont vous y répondez,
- de l'apparition ou non d'effets indésirables.

Quelle quantité recevrez-vous ?

La quantité de médicament que vous recevrez est définie en fonction de votre taille (votre surface corporelle en m²).

Cancer de la peau qui s'est propagé (mélanome malin métastatique)

- La dose habituelle est de 200-250 mg par m² de surface corporelle, une fois par jour.
- Vous recevrez cette dose 5 jours de suite, toutes les 3 semaines. Vous ferez ensuite une pause.
- Le médicament sera administré dilué en perfusion lente dans une veine sur une durée de 30 minutes à 1 heure.
- Il est également possible que vous receviez une dose plus importante, de 1000 mg par m² de surface corporelle, toutes les 3 semaines. Elle vous sera alors administrée diluée en perfusion lente dans une veine sur 2 à 3 heures.

Cancer du système lymphatique (maladie de Hodgkin)

- La dose habituelle est de 375 mg par m² de surface corporelle, tous les 15 jours.
- Vous recevrez également des médicaments appelés doxorubicine, bléomycine et vinblastine (cette association est appelée traitement ABVD).
- Ce traitement est habituellement administré à 6 prises.
- Il vous sera administré dilué en perfusion lente dans une veine sur 2 à 3 heures.

Sarcome des tissus mous (cancer des tissus soutenant les structures et les organes du corps)

pal (FR) DACARBAZINE MEDAC 500 mg, powder for solution for infusion

National version : 05/2023

<not for print>

- La dose habituelle est de 250 mg par m² de surface corporelle, une fois par jour.
- Vous recevrez également un médicament appelé doxorubicine (cette association est appelée traitement ADIC).
- Vous recevrez ce traitement 5 jours de suite, toutes les 3 semaines. Vous ferez ensuite une pause.
- Il vous sera administré dilué en perfusion lente dans une veine sur une durée de 30 minutes à 1 heure.

Patients ayant des problèmes de reins ou de foie

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

Personnes âgées

Il n'existe pas d'instructions particulières concernant l'utilisation de la dacarbazine chez les personnes âgées.

Utilisation chez les enfants

Jusqu'à ce que nous disposions d'informations supplémentaires, aucune recommandation particulière ne peut être fournie concernant l'utilisation de la dacarbazine chez les enfants.

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

Si vous pensez avoir reçu trop de dacarbazine, prévenez immédiatement votre médecin ou votre infirmier.

- Si un surdosage est suspecté, le nombre de vos cellules sanguines sera contrôlé et un traitement symptomatique, tel que des transfusions, pourra être nécessaire.

Un surdosage entraînerait des dommages sévères pour votre moelle osseuse (toxicité médullaire). Votre moelle osseuse pourrait cesser totalement de fonctionner (aplasie médullaire). Ces effets peuvent apparaître jusqu'à 2 semaines plus tard.

<Si vous oubliez d'utiliser DACARBAZINE MEDAC

Sans objet.

Si vous arrêtez d'utiliser DACARBAZINE MEDAC

Sans objet.>

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Fréquent (survient chez 1 à 10 utilisateurs sur 100)

- Perte d'appétit (anorexie), nausées ou vomissements. Si une personne vous aide à nettoyer votre vomi, elle doit porter des gants car une partie du médicament pourrait traverser sa peau.
- Problèmes sanguins. Ceux-ci dépendent de la dose que vous recevez et apparaissent le plus souvent au bout de 3 à 4 semaines. Vous pourriez vous sentir fatigué(e), être pâle, avoir des bleus plus facilement que d'habitude ou attraper plus d'infections que d'habitude. Des analyses de sang permettent de les mettre en évidence :
 - anémie (diminution des globules rouges),
 - leucopénie (diminution des globules blancs),
 - thrombocytopénie (diminution des plaquettes),
 - myélosuppression (diminution de la formation de toutes les cellules sanguines dans la moelle osseuse).

Peu fréquent (survient chez 1 à 10 utilisateurs sur 1 000)

- Symptômes pseudo-grippaux tels que fatigue, frissons, fièvre ou douleurs musculaires. Ceux-ci sont plus fréquents pendant les premiers jours de chaque cycle de traitement.
- Fonctionnement anormal des reins ou augmentation des enzymes du foie (mis en évidence par les examens).

- Dégradation du foie (hépatotoxicité).
- Obstruction d'une veine dans le foie (également appelée syndrome de Budd-Chiari).
- Détérioration du tissu du foie (nécrose) due à l'obstruction d'une veine dans votre foie. La fièvre, les maux d'estomac, le jaunissement des yeux et de la peau (jaunisse) peuvent en être les signes. Votre médecin pourrait également détecter une augmentation de la taille de votre foie et une modification du nombre de vos cellules sanguines. Ceci se produit le plus souvent lors du deuxième cycle de traitement.
- Taches sombres sur la peau (hyperpigmentation).
- Augmentation de la sensibilité de la peau à la lumière (photosensibilité).
- Chute de cheveux ou poils (alopécie).
- Sentiment de confusion.
- Bouffées de chaleur au niveau du visage.
- Eruption cutanée transitoire.
- Vision trouble.
- Infections.

Rare (survient chez 1 à 10 utilisateurs sur 10 000)

- Réactions au site d'injection telles qu'une irritation de la veine.
- Rougeur sur la peau (érythème), éruption avec boutons et cloques (exanthème maculo-papuleux) ou urticaire.
- Réactions cutanées à l'endroit où le médicament est injecté.
- Gonflement du visage, des lèvres, de la bouche et de la gorge avec difficulté à respirer (réaction anaphylactique).
- Somnolences, troubles de la vision.
- Maux de tête.
- Crises (convulsions).
- Sensation de fourmillement au niveau du visage.
- Diarrhées. Si une personne vous aide à nettoyer votre diarrhée, elle doit porter des gants car une partie du médicament pourrait traverser sa peau.
- Problèmes sanguins. Ceux-ci dépendent de la dose que vous recevez et apparaissent le plus souvent au bout de 3 à 4 semaines. Vous pourriez vous sentir fatigué(e), être pâle, avoir des bleus plus facilement que d'habitude ou attraper plus d'infections que d'habitude. Des analyses de sang permettent de les mettre en évidence.
 - pancytopénie (diminution de toutes les cellules sanguines),
 - agranulocytose (diminution marquée d'un type de globule blanc appelé « granulocyte »).

Si le médicament est accidentellement injecté dans le tissu autour de la veine, vous ressentirez des douleurs et le tissu sera endommagé.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet: <https://signalement.social-sante.gouv.fr/>

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. COMMENT CONSERVER DACARBAZINE MEDAC 500 mg, poudre pour solution pour perfusion ?

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

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur le flacon. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Avant reconstitution: A conserver à une température ne dépassant pas 25°C. Conserver dans l'emballage extérieur d'origine, à l'abri de la lumière.

Après reconstitution: La stabilité physico-chimique de la solution reconstituée a été démontrée pendant 1 heure à 25°C, et 48 h à 2-8°C à l'abri de la lumière.

Toutefois d'un point de vue microbiologique, la solution reconstituée doit être utilisée immédiatement. En cas d'utilisation non immédiate, les durées et conditions de conservation après reconstitution et avant utilisation relèvent de la seule responsabilité de l'utilisateur et ne devraient pas dépasser 24 heures à une température comprise entre 2 et 8 °C, sauf en cas de reconstitution réalisée en conditions d'asepsie dûment contrôlées et validées.

Après dilution: Il a été démontré que la solution reconstituée et diluée de Dacarbazine medac est stable pendant 24 heures à 2 – 8 °C à l'abri de la lumière dans un récipient en polyéthylène ainsi que dans des bouteilles en verre et pendant 2 heures à 25 °C dans un récipient en polyéthylène. D'un point de vue microbiologique, la solution diluée doit être utilisée immédiatement.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

Ce que contient DACARBAZINE MEDAC 500 mg, poudre pour solution pour perfusion

- La substance active est : Dacarbazine
Un flacon contient 500 mg de dacarbazine (sous forme de citrate de dacarbazine).
1 ml de solution reconstituée contient 10 mg de dacarbazine.
- Les autres composants sont : Acide citrique anhydre, mannitol.

Qu'est-ce que DACARBAZINE MEDAC 500 mg, poudre pour solution pour perfusion et contenu de l'emballage extérieur

DACARBAZINE MEDAC est une poudre blanche ou jaune pâle contenue dans un flacon en verre brun fermé par un bouchon en caoutchouc. Disponible en boîte de 1, 5 et 10 flacons.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

MEDAC GESELLSCHAFT FÜR KLINISCHE SPEZIALPRÄPARATE MBH
THEATERSTR. 6
22880 WEDEL
ALLEMAGNE

Exploitant de l'autorisation de mise sur le marché

MEDAC SAS
1 RUE CROIX BARRET
69007 LYON
FRANCE

Fabricant

MEDAC GESELLSCHAFT FÜR KLINISCHE SPEZIALPRÄPARATE MBH
THEATERSTR. 6
22880 WEDEL
ALLEMAGNE

OU

MEDAC SAS
1 RUE CROIX BARRET
69007 LYON
FRANCE

<Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen

Sans objet.>

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est : 05/2023

<Autres>

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM (France).

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé:

Il est recommandé de tester d'abord la perméabilité de la veine à l'aide de 5 à 10 ml de solution isotonique de chlorure de sodium ou de glucose à 5 %. La même solution sera utilisée pour purger les résidus de médicament dans la tubulure de perfusion.

Administration de l'injection/la perfusion

Après reconstitution (préparation de la solution) à l'aide d'eau pour préparations injectables et sans aucune dilution supplémentaire à l'aide d'une solution isotonique de chlorure de sodium ou de glucose à 5 %, les préparations de DACARBAZINE MEDAC sont hypo-osmolaires (env. 100 mOsmol/kg), ce qui signifie que la solution contient une plus faible concentration de substances dissoutes que le sang; elle doit donc être administrée en injection intraveineuse lente, et non par injection IV en bolus (injection rapide) sur quelques secondes.

La dacarbazine est sensible à la lumière. Les solutions reconstituées doivent donc être tenues à l'abri de la lumière, y compris pendant la perfusion (perfuseur opaque).

La solution doit être administrée avec précaution afin d'éviter toute extravasation (injection de la solution dans le tissu entourant la veine), car celle-ci pourrait entraîner des douleurs localisées et des dommages tissulaires.

En cas d'extravasation, l'injection doit être immédiatement interrompue et le reste de la dose doit être administré dans une autre veine.

Conseils pour une manipulation sans risque

La dacarbazine est un agent anti-néoplasique (elle réduit le développement des cellules cancéreuses). Avant de préparer la solution, il conviendra de consulter les directives locales concernant la manipulation des agents cytotoxiques (qui détériorent les cellules). La dacarbazine doit être ouverte exclusivement par un personnel formé. Comme pour tout agent cytotoxique, des précautions doivent être prises pour éviter au personnel d'y être exposé. De façon générale, la manipulation des médicaments cytotoxiques doit être évitée pendant la grossesse. La solution à administrer doit être préparée dans un espace dédié à ces manipulations, en opérant au-dessus d'une surface lavable ou d'un papier absorbant jetable avec une face antérieure plastifiée. Il est recommandé de porter des lunettes de protection, des gants jetables, un masque et un tablier jetable adaptés. Les seringues et perfuseurs doivent être assemblés avec précaution afin d'éviter les fuites (l'utilisation de raccords Luer-Lock est recommandée). Une fois les manipulations terminées, toutes les surfaces exposées doivent être soigneusement nettoyées et les utilisateurs doivent se laver les mains et le visage. En cas d'éclaboussure, les opérateurs doivent enfiler des gants, un masque, des lunettes de protection et un tablier jetable et essuyer la substance renversée à l'aide d'un matériau absorbant disposé, à cet effet, dans l'espace de travail. L'espace de travail doit ensuite être nettoyé et tous les matériaux contaminés doivent être transférés dans un sac ou un réceptacle à déchets cytotoxiques ou tout autre conteneur étanche pour être incinérés.

Préparation de la solution pour l'administration intraveineuse (dans une veine)

La solution de DACARBAZINE MEDAC doit être préparée immédiatement avant utilisation. La dacarbazine est sensible à la lumière. Pendant le traitement, la poche/le flacon de soluté et le perfuseur doivent être tenus à l'abri de la lumière, par exemple en utilisant un perfuseur en PVC opaque. Les autres perfuseurs pourront, par exemple, être enveloppés dans une feuille d'aluminium pour les abriter de la lumière.

Préparation et administration de la solution pour injection/perfusion

DACARBAZINE MEDAC 500 mg en poudre pour solution pour perfusion doit être reconstitué à l'aide de 50 ml d'eau pour préparations injectables, ce qui signifie que la poudre sera complètement dissoute. La solution ainsi obtenue contient 10 mg/ml de dacarbazine. La solution reconstituée sera diluée dans des poches de 250 ml ou 500 ml de solution de glucose à 5% ou de chlorure de sodium à 0,9 % et injectée en perfusion intraveineuse lente sur 30 minutes à 3 heures (introduite lentement dans une veine).

DACARBAZINE MEDAC est à usage unique strict.

La solution de dacarbazine est chimiquement incompatible avec l'héparine, l'hydrocortisone, la L-cystéine et le bicarbonate de sodium; ceci signifie que la solution de dacarbazine ne doit pas être mélangée avec des médicaments contenant ces substances. Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés plus haut.