RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

DACARBAZINE MEDAC 500 mg, poudre pour solution pour perfusion

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque flacon contient 500 mg de dacarbazine (sous forme de citrate de dacarbazine).

1 ml de de solution reconstituée contient 10 mg de dacarbazine

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre pour solution pour perfusion.

Poudre blanche ou jaune pâle.

pH = 3,0 - 4,0.

Osmolarité = env. 100 mOsmol/kg.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

DACARBAZINE MEDAC est indiqué pour le traitement de patients atteints de mélanome malin métastatique.

Les autres indications de la dacarbazine dans le cadre d'une polychimiothérapie sont :

- Maladie de Hodgkin.
- Sarcomes des tissus mous de l'adulte.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

L'utilisation de DACARBAZINE MEDAC doit être réservée aux médecins expérimentés en oncologie ou hématologie.

L'absorption d'aliments avant l'administration de la dacarbazine doit être évitée afin de limiter la sévérité des nausées et vomissements. Les excréta et vomissures doivent être manipulés avec précaution.

Les posologies suivantes pourront être utilisées. Pour plus de précisions, voir les publications scientifiques actuelles.

Mélanome malin

La dacarbazine peut être utilisée en monothérapie aux doses de 200 à 250 mg/m² de surface corporelle/jour en injection IV pendant 5 jours toutes les 3 semaines. La dacarbazine peut être administrée en perfusion courte de 30 minutes à 1 heure.

Il est également possible d'administrer 1 000 mg/m² de surface corporelle à J1 puis une fois toutes les 3 semaines en perfusion intraveineuse.

Maladie de Hodgkin

La dacarbazine doit être administrée en IV à la dose quotidienne de 375 mg/m² de surface corporelle tous les 15 jours en association avec la doxorubicine, la bléomycine et la vinblastine (traitement ABVD).

Sarcome des tissus mous

Pour les sarcomes des tissus mous de l'adulte, la dacarbazine doit être administrée en IV à des doses quotidiennes de 250 mg/m² de surface corporelle (jours 1-5) en association avec la doxorubicine toutes les 3 semaines (traitement ADIC).

Pendant le traitement par la dacarbazine, les numérations sanguines, ainsi que les fonctions hépatique et rénale, doivent faire l'objet de fréquents contrôles. Les réactions gastro intestinales sévères étant

fréquentes, il est conseillé de recourir à des anti émétiques et des mesures de prise en charge symptomatique.

Des troubles gastro intestinaux et hématologiques sévères étant possibles, une évaluation extrêmement minutieuse du rapport bénéfice/risque s'impose avant chaque traitement par DACARBAZINE MEDAC.

Durée du traitement

Le médecin traitant devra décider de la durée du traitement individuel de chaque patient en tenant compte du type et du stade de la maladie sous-jacente, de la multithérapie administrée, de la réponse à la dacarbazine et de ses effets indésirables.

Dans le traitement de la maladie de Hodgkin avancée, il est habituellement recommandé d'administrer 6 cycles de multithérapie ABVD.

Dans le traitement du mélanome malin métastatique et du sarcome des tissus mous avancé, la durée du traitement dépend de l'efficacité et de la tolérance observées chez chaque patient.

Insuffisance rénale ou hépatique

En présence d'une insuffisance rénale ou hépatique légère à modérée isolée, il n'est habituellement pas nécessaire de réduire la dose. Chez les patients atteints d'insuffisances rénale et hépatique combinées, l'élimination de la dacarbazine est plus lente. Cependant, aucune recommandation validée concernant la réduction de la dose ne peut actuellement être fournie.

Personnes âgées

L'expérience chez les patients âgés étant limitée, aucune instruction particulière ne peut être fournie concernant l'utilisation de la dacarbazine dans cette population.

Population pédiatrique

Aucune recommandation particulière ne peut être fournie concernant l'utilisation de la dacarbazine dans la population pédiatrique tant que des données supplémentaires ne sont pas disponibles.

Mode d'administration

Précautions à prendre avant la manipulation ou l'administration du médicament

La dacarbazine est sensible à la lumière. Toutes les solutions reconstituées doivent être convenablement protégées de la lumière, y compris pendant l'administration (kit de perfusion opaque).

L'administration de l'injection doit être effectuée avec précaution afin d'éviter toute extravasation dans les tissus car celle-ci entraînerait 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 introduit dans une autre veine.

Pour les instructions concernant la préparation et la reconstitution du médicament avant administration, voir la rubrique 6.6.

Débit d'administration

Les doses allant jusqu'à 200 mg/m² peuvent être administrées en injection intraveineuse lente de 30 minutes à 1 heure. Les doses supérieures (comprises entre 200 et 1 000 mg/m²) doivent être administrées en perfusion intraveineuse sur 2 à 3 heures.

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

Après reconstitution à l'aide d'eau pour préparations injectables et sans aucune dilution supplémentaire à l'aide d'une solution pour perfusion isotonique de chlorure de sodium ou de glucose à 5 %, les préparations de DACARBAZINE MEDAC sont hypo-osmolaires (env. 100 mOsmol/kg) et doivent donc être administrées en injection intraveineuse lente de 30 minutes à 1 heure, et non par injection IV en bolus sur quelques secondes.

4.3. Contre-indications

DACARBAZINE MEDAC est contre indiqué dans les cas suivants:

- Hypersensibilité à la dacarbazine ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Grossesse ou allaitement.
- Leucopénie et/ou thrombocytopénie,

- Affection hépatique ou rénale sévère.
- En association avec le vaccin contre la fièvre jaune (voir rubrique 4.5).

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Il est recommandé que la dacarbazine soit administrée exclusivement sous la surveillance d'un médecin spécialisé en oncologie et disposant de l'infrastructure nécessaire à la surveillance régulière des effets cliniques, biochimiques et hématologiques pendant et après le traitement.

Si les symptômes d'un dysfonctionnement hépatique ou rénal ou d'une réaction d'hypersensibilité sont observés, le traitement doit être immédiatement interrompu.

Si une maladie veino-occlusive du foie survient, la poursuite du traitement par la dacarbazine est contre indiquée.

Remarque: Le médecin en charge doit être conscient, pendant le traitement, de la possibilité de survenue d'une complication sévère et rare de type nécrose hépatique consécutive à une occlusion des veines intrahépatiques. Le contrôle régulier de la taille du foie, de la fonction hépatique et des numérations sanguines (en particulier les éosinophiles) revêt une importance particulière. Dans des cas spécifiques de suspicion de maladie veino-occlusive, un traitement rapide par corticostéroïdes à forte dose (par exemple, hydrocortisone 300 mg/jour), avec ou sans substances fibrinolytiques comme l'héparine ou l'activateur tissulaire du plasminogène, s'est avéré efficace (voir également rubrique 4.8).

Le traitement à long terme peut engendrer une toxicité cumulative pour la moelle osseuse. Le risque de myélosuppression impose une surveillance attentive des érythrocytes, leucocytes et plaquettes. L'apparition d'une toxicité hématopoïétique peut justifier l'arrêt provisoire ou définitif du traitement.

L'extravasation du médicament peut entraîner des dommages tissulaires et des douleurs sévères.

L'utilisation concomitante de phénytoïne doit être évitée en raison du risque d'exacerbation des convulsions résultant de la diminution de l'absorption digestive de la phénytoïne (voir rubrique 4.5).

Effets immunosuppresseurs/sensibilité accrue aux infections

La dacarbazine est un agent modérément immunosuppresseur. L'administration de vaccins à virus vivants (vivants atténués) chez des patients immunodéprimés par des agents chimiothérapeutiques, dont la dacarbazine, peut entraîner des infections graves voire fatales. Toute vaccination par un vaccin à virus vivant doit être évitée chez les patients recevant de la dacarbazine. Des vaccins inactivés pourront être utilisés à la place lorsqu'ils existent.

Les drogues hépatotoxiques et l'alcool sont contre indiqués pendant la chimiothérapie.

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

En raison du potentiel génotoxique de la dacarbazine (voir rubrique 5.3), les femmes en âge de procréer doivent utiliser des mesures contraceptives efficaces pendant le traitement par DACARBAZINE MEDAC et jusqu'à 6 mois après la fin du traitement. Il est recommandé aux hommes d'utiliser des mesures contraceptives efficaces et de ne pas concevoir d'enfant pendant le traitement par DACARBAZINE MEDAC et jusqu'à 3 mois après la fin du traitement.

Les patientes qui envisagent une grossesse devront consulter un spécialiste en conseil génétique après la période d'utilisation du contraceptif (voir rubrique 4.6).

Population pédiatrique

Aucune recommandation particulière ne peut être fournie concernant l'utilisation de la dacarbazine chez l'enfant tant que des données supplémentaires ne sont pas disponibles.

Manipulation de la dacarbazine

La dacarbazine doit être manipulée conformément aux procédures standards relatives aux agents cytostatiques ayant des effets mutagènes, cancérogènes et tératogènes.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

L'utilisation concomitante d'un vaccin contre la fièvre jaune est contre indiquée en raison de maladie vaccinale généralisée mortelle (voir rubrique 4.3).

En raison du risque majoré de thrombose en cas de maladie tumorale, le recours à un traitement anticoagulant est fréquent. La grande variabilité intra-individuelle de la coagulabilité au cours de ces affections à laquelle s'ajoute la possibilité d'une interaction entre les anticoagulants oraux et la

chimiothérapie anticancéreuse imposent d'augmenter la fréquence des contrôles de l'INR, s'il est décidé de traiter le patient par des anticoagulants oraux.

L'utilisation concomitante de phénytoïne doit être évitée en raison du risque d'exacerbation des convulsions résultant de la diminution de l'absorption digestive de la phénytoïne (voir rubrique 4.4).

L'utilisation concomitante de vaccins à virus vivants atténués doit être évitée car il existe un risque de maladie vaccinale généralisée éventuellement mortelle. Ce risque est accru chez les sujets qui sont déjà immunodéprimés par leur maladie sous-jacente. Il est recommandé d'utiliser un vaccin inactivé lorsqu'il en existe un poliomyélite (voir également rubrique 4.4).

L'utilisation concomitante de ciclosporine (et par extrapolation de tacrolimus) doit être envisagée avec prudence car l'utilisation de ces agents entraîne une immunosuppression excessive avec risque de lymphoprolifération.

L'utilisation concomitante de fotémustine peut engendrer une toxicité pulmonaire aiguë (syndrome de détresse respiratoire de l'adulte). La fotémustine et la dacarbazine ne doivent pas être utilisées simultanément. La dacarbazine doit être administrée plus d'une semaine après l'administration de fotémustine.

En cas de traitement antérieur ou concomitant ayant des effets indésirables sur la moelle osseuse (agents cytostatiques ou irradiation, en particulier), des interactions myélotoxiques sont possibles.

Aucune étude n'a été menée pour déterminer un possible métabolisme phénotypique. L'hydroxylation de la substance mère formant des métabolites ayant une activité anti tumorale a été identifiée.

La dacarbazine est métabolisée par le cytochrome P450 (CYP1A1, CYP1A2 et CYP2E1). Ceci doit être pris en compte en cas d'administration concomitante d'autres médicaments métabolisés par les mêmes enzymes hépatiques.

La dacarbazine peut amplifier les effets du méthoxypsoralène en raison de la photosensibilisation.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Le potentiel mutagène, tératogène et cancérogène de la dacarbazine a été démontré chez l'animal. Il convient donc de considérer qu'il existe un risque accru d'effets tératogènes chez l'être humain. Pour cette raison, la dacarbazine ne doit pas être utilisée pendant la grossesse et l'allaitement (voir également rubriques 4.3 et 4.4). On ignore si la dacarbazine franchit la barrière placentaire et passe dans le lait maternel.

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

En raison du potentiel génotoxique de la dacarbazine (voir rubrique 5.3), les femmes en âge de procréer doivent utiliser des mesures contraceptives efficaces pendant le traitement par DACARBAZINE MEDAC et jusqu'à 6 mois après la fin du traitement. Il est recommandé aux hommes d'utiliser des mesures contraceptives efficaces et de ne pas concevoir d'enfant pendant le traitement par DACARBAZINE MEDAC et jusqu'à 3 mois après la fin du traitement.

Allaitement

DACARBAZINE MEDAC est contre-indiqué pendant l'allaitement (voir rubrique 4.3).

Fertilité

En raison du potentiel génotoxique de la dacarbazine, il est conseillé aux patients de demander conseil au sujet des options de préservation de la fertilité avant de commencer le traitement par la dacarbazine. Après le traitement par la dacarbazine, il est conseillé aux patientes planifiant une grossesse de consulter un spécialiste en conseil génétique.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

La dacarbazine peut influer sur l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines en raison de ses effets secondaires sur le système nerveux central, ainsi que des nausées et vomissements.

4.8. Effets indésirables

Fréquence :

Très fréquent (≥ 1/10)

Fréquent (≥ 1/100, < 1/10)

Peu fréquent (≥ 1/1 000, < 1/100)

Rare (≥ 1/10 000, < 1/1 000)

Très rare (≥ 1/10 000)

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

Infections et infestations	Peu fréquent Infections.
Affections hématologiques et du système lymphatique	Fréquent Anémie, leucopénie, thrombocytopénie, insuffisance médullaire. Rare Pancytopénie, agranulocytose.
Affections du système immunitaire	Rare Anaphylaxie, réactions d'hypersensibilité.
Affections psychiatriques	Peu fréquent Confusion.
Affections du système nerveux	Rare Céphalées, léthargie, convulsions, paresthésie faciale
Affections oculaires	Peu fréquent Vision trouble. Rare Altération de la vision.
Affections vasculaires	Peu fréquent Bouffées vasomotrices faciales.
Affections gastro-intestinales	Fréquent Anorexie, nausées, vomissements. Rare Diarrhées.
Affections hépatobiliaires	Peu fréquent Elévation des transaminases (ASAT, ALAT), élévation de la phosphatase alcaline, élévation de la lacticodéshydrogénase (LDH). Hépatotoxicité, thrombose veineuse hépatique, nécrose hépatique, syndrôme de Budd-Chiari d'évolution potentiellement fatale.
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Peu fréquent Alopécie, hyperpigmentation, photosensibilité, éruption cutanée transitoire. Rare Erythème, exanthème maculo-papuleux, urticaire.
Affections du rein et des voies urinaires	Peu fréquent Altération de la fonction rénale avec élévation de la créatinine sanguine et de l'urée sanguine.
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Peu fréquent Symptômes pseudo-grippaux, malaise. Rare Irritation au site d'injection.

Description de certains effets indésirables particuliers

Les troubles digestifs comme l'anorexie, les nausées et les vomissements sont fréquents et sévères. De rares cas de diarrhées ont été observés.

Les modifications de la numération sanguine fréquemment observées (anémie, leucopénie, thrombocytopénie) sont fonction de la dose et différées, les nadirs n'étant souvent atteints qu'au bout de 3 à 4 semaines. De rares cas de pancytopénie et d'agranulocytose ont été décrits.

Des symptômes pseudo grippaux avec épuisement, frissons, fièvre et douleurs musculaires sont occasionnellement observés pendant ou, souvent, quelques jours après l'administration de la dacarbazine. Ces troubles peuvent réapparaître lors de la perfusion suivante.

Une élévation des enzymes hépatiques (transaminases (ASAT, ALAT), phosphatase alcaline, lacticodéshydrogénase (LDH), par ex.) a été observée de façon peu fréquente.

Des cas peu fréquents de nécrose hépatique consécutive à une occlusion des veines intrahépatiques (maladie veino-occlusive) ont été observés suite à l'administration de dacarbazine en monothérapie ou dans le cadre d'une polychimiothérapie. Le syndrome est généralement apparu pendant le deuxième cycle de traitement. Les symptômes ont été notamment une fièvre, une éosinophilie, des douleurs abdominales, une augmentation du volume du foie, un ictère et un choc s'aggravant rapidement en quelques heures ou jours. Des évolutions fatales ayant été décrites, il est particulièrement important de contrôler fréquemment la taille du foie, la fonction hépatique et les numérations sanguines (les éosinophiles, en particulier) pendant le traitement. Dans des cas spécifiques de suspicion de maladie veino-occlusive, un traitement rapide par corticostéroïdes à forte dose (par exemple, hydrocortisone 300 mg/jour), avec ou sans agents fibrinolytiques comme l'héparine ou l'activateur tissulaire du plasminogène, s'est avéré efficace (voir également les rubriques 4.2 et 4.4).

On pense que les troubles localisés au niveau du site d'injection, comme les irritations veineuses, et certaines des réactions indésirables systémiques pourraient résulter de la formation de produits de photodégradation. Des douleurs localisées et une nécrose sont à prévoir en cas d'extravasation accidentelle.

Les altérations de la fonction rénale avec élévation de la concentration sanguine des substances devant être excrétées dans les urines sont peu fréquentes.

Des troubles du système nerveux central, tels que des céphalées, des troubles de la vision, un état de confusion, une léthargie et des convulsions, peuvent survenir dans de rares cas. Une paresthésie et des bouffées vasomotrices faciales peuvent se produire peu après l'injection.

Des réactions cutanées allergiques de type érythème, exanthème maculo-papuleux ou urticaire sont observées dans de rares cas. Une alopécie, une hyperpigmentation et une photosensibilité cutanée peuvent survenir de façon peu fréquente. De rares cas de réactions anaphylactiques ont été décrits.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté 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/.

4.9. Surdosage

En cas de surdosage, on peut s'attendre à une myélotoxicité sévère, pouvant aller jusqu'à l'aplasie médullaire, dont l'apparition peut prendre jusqu'à 2 semaines. Le délai avant obtention des nadirs pour les leucocytes et les thrombocytes peut atteindre 4 semaines. Même s'il n'y a que suspicion de surdosage, il est crucial d'assurer une étroite surveillance hématologique à long terme.

Aucun antidote connu n'étant disponible, il convient de prêter une attention particulière à chaque administration afin d'éviter tout surdosage.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : AUTRES AGENTS ALKYLANTS, code ATC : L01AX04

Mécanisme d'action

La dacarbazine est un agent cytostatique. L'effet anti-néoplasique du médicament est dû à une inhibition de la croissance cellulaire indépendante du cycle cellulaire et à une inhibition de la synthèse de l'ADN. Un effet alkylant a également été démontré et la dacarbazine pourrait également influer sur d'autres mécanismes cytostatiques.

On considère que la dacarbazine n'exerce aucun effet anti-néoplasique à elle seule. Cependant, elle est rapidement convertie, par N-déméthylation microsomale, en 5-amino-imidazole-4-carboxamide et un cation méthyle, responsable des effets alkylants.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Distribution

Après administration intraveineuse, la dacarbazine est rapidement distribuée depuis l'espace intravasculaire vers le tissu. Le médicament se lie aux protéines plasmatiques à hauteur de 5 %. La cinétique de la dacarbazine dans le plasma est bi-phasique: la demi-vie initiale (distribution) est de seulement 20 minutes; la demi-vie finale est de 0,5 à 3,5 heures.

La dacarbazine franchit la barrière hémato encéphalique dans des proportions limitées; les concentrations observées dans le LCR représentent 14 % environ des concentrations plasmatiques.

Biotransformation

La dacarbazine est inactive jusqu'à sa métabolisation dans le foie par le cytochrome P450, aboutissant à la formation des molécules N-déméthylées réactives, HMMTIC et MTIC. Cette transformation est catalysée par le CYP1A1, le CYP1A2 et le CYP2E1. Le MTIC est à nouveau métabolisé pour former le 5-amino-imidazole-4-carboxamide (AIC).

Élimination

La dacarbazine est métabolisée principalement dans le foie, par hydroxylation et par déméthylation. Environ 20 à 50 % du médicament sont excrétés sous forme inchangée par sécrétion tubulaire rénale.

5.3. Données de sécurité préclinique

En raison de ses propriétés pharmacodynamiques, la dacarbazine présente des effets mutagènes, cancérogènes et tératogènes détectables par les systèmes de test expérimentaux.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Acide citrique anhydre.

Mannitol.

6.2. Incompatibilités

Il est à noter que la solution de dacarbazine est chimiquement incompatible avec l'héparine, l'hydrocortisone, la L-cystéine et le bicarbonate de sodium.

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 6.6.

6.3. Durée de conservation

3 ans.

Durée de conservation de la solution reconstituée

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.

Durée de conservation de la solution reconstituée et diluée

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.

6.4. Précautions particulières de conservation

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 : Conserver à l'abri de la lumière

Pour les conditions de conservation du médicament après reconstitution/dilution, voir la rubrique 6.3.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacons unidose en verre brun (Type I, Ph. Eur.) fermés par des bouchons en caoutchouc.

Boîtes de 1, 5 et 10 flacons.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Recommandations pour une manipulation sûre

La dacarbazine est un agent antinéoplasique. Avant de préparer la solution, il conviendra de consulter les directives locales concernant la manipulation des agents cytotoxiques.

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 dans l'espace de travail dans ce but. L'espace de travail doit ensuite être nettoyé et tous les matériaux contaminés doivent être transférés dans un sac à déchets cytotoxiques ou confinés pour être incinérés.

Préparation et administration de la solution pour injection ou 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. Pour la préparation des solutions pour perfusion, la solution reconstituée doit être diluée dans des poches de 250 ml ou 500 ml de solution pour perfusion de glucose à 5 % ou de chlorure de sodium à 0,9 % (poche polyolefin). La solution obtenue dispose d'un pH de 3,0 – 4,0.

Les solutions préparées par reconstitution ou par reconstitution et dilution doivent être limpides et dépourvues de particules visibles.

Toutes les solutions préparées doivent être tenues à l'abri de la lumière; l'administration doit également être effectuée sans exposition à la lumière du soleil.

Elimination

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

A usage unique strict.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

MEDAC GESELLSCHAFT FÜR KLINISCHE SPEZIALPRÄPARATE MBH

THEATERSTR. 6
22880 WEDEL
ALLEMAGNE

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 586 984-3 ou 34009 586 984 3 9 : 500 mg de poudre en flacon (verre brun). Boîte de 1.
- 586 986-6 ou 34009 586 986 6 8 : 500 mg de poudre en flacon (verre brun). Boîte de 5.
- 586 987-2 ou 34009 586 987 2 9 : 500 mg de poudre en flacon (verre brun). Boîte de 10.

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation: 4 août 2014.

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

12/2023

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I

Médicament soumis à prescription hospitalière. Prescription réservée aux spécialistes en oncologie ou en hématologie ou aux médecins compétents en cancérologie. Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.