

## RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

### 1. NOME DO MEDICAMENTO

Dacarbazina medac 100 mg pó para solução injetável ou para perfusão  
Dacarbazina medac 200 mg pó para solução injetável ou para perfusão  
Dacarbazina medac 500 mg pó para solução para perfusão  
Dacarbazina medac 1000 mg pó para solução para perfusão

### 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada frasco para injetáveis de dose única de Dacarbazina medac 100 mg contém 100 mg de dacarbazina (como citrato de dacarbazina, formado *in situ*).

Após reconstituição, Dacarbazina medac 100 mg contém 10 mg/ml de dacarbazina.

Cada frasco para injetáveis de dose única de Dacarbazina medac 200 mg contém 200 mg de dacarbazina (como citrato de dacarbazina, formado *in situ*). Após reconstituição, Dacarbazina medac 200 mg contém 10 mg/ml de dacarbazina.

Cada frasco para injetáveis de dose única de Dacarbazina medac 500 mg contém 500 mg de dacarbazina (como citrato de dacarbazina, formado *in situ*). Após reconstituição e diluição final, Dacarbazina medac 500 mg contém 1,4 – 2,0 mg/ml de dacarbazina.

Cada frasco para injetáveis de dose única de Dacarbazina medac 1000 mg contém 1000 mg de dacarbazina (como citrato de dacarbazina, formado *in situ*). Após reconstituição e diluição final, Dacarbazina medac 1000 mg contém 2,8 – 4,0 mg/ml de dacarbazina.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

### 3. FORMA FARMACÊUTICA

Dacarbazina medac 100 mg (200 mg): pó para solução injetável ou para perfusão.  
Dacarbazina medac 500 mg (1000 mg): pó para solução para perfusão.  
Dacarbazina medac é um pó branco ou amarelo claro.

### 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

#### 4.1 Indicações terapêuticas

A dacarbazina é indicada para o tratamento de doentes com melanoma maligno metastizado.

As outras indicações para a dacarbazina como parte integrante de uma quimioterapia de associação são:

- doença de Hodgkin em estado avançado,
- sarcomas avançados dos tecidos moles do adulto (com exceção do mesotelioma e do sarcoma de Kaposi).

#### 4.2 Posologia e modo de administração

##### Posologia

A utilização de dacarbazina deverá ser restrita a médicos com experiência em oncologia e hematologia.

Podem utilizar-se os esquemas que se seguem. Para mais informações consulte a literatura científica atual.

#### *Melanoma maligno*

A dacarbazina pode ser administrada como agente único nas doses de 200 a 250 mg/m<sup>2</sup> da área de superfície corporal/dia como injeção IV durante 5 dias de 3 em 3 semanas.

Como alternativa à injeção intravenosa em bolus, a dacarbazina pode ser administrada como uma perfusão de curta duração (durante 15 – 30 minutos).

É também possível administrar 850 mg/m<sup>2</sup> da área de superfície corporal no dia 1 e depois uma vez de 3 em 3 semanas como perfusão intravenosa.

#### *Doença de Hodgkin*

A dacarbazina é administrada numa dose diária IV de 375 mg/m<sup>2</sup> da área de superfície corporal de 15 em 15 dias em associação com doxorrubicina, bleomicina e vinblastina (esquema ABVD).

#### *Sarcoma dos tecidos moles do adulto*

Para os sarcomas dos tecidos moles do adulto, a dacarbazina é administrada em doses diárias IV de 250 mg/m<sup>2</sup> da área de superfície corporal (dias 1 – 5) em associação com a doxorrubicina de 3 em 3 semanas (esquema ADIC).

Durante o tratamento com dacarbazina deverá efetuar-se uma monitorização frequente das contagens sanguíneas, assim como a monitorização da função hepática e renal. Como ocorrem com frequência reações gastrointestinais graves, é aconselhável tomarem-se medidas antieméticas e de suporte. Como podem ocorrer perturbações gastrointestinais e hematológicas graves, tem de se fazer uma análise benefício/risco cuidadosa antes de cada um dos ciclos da terapêutica com dacarbazina.

#### *Duração da terapêutica*

O médico assistente deve decidir qual a duração da terapêutica de acordo com os casos individuais, tomando em linha de conta o tipo e estadio da doença subjacente, a terapêutica de associação administrada, a resposta à dacarbazina e respetivos efeitos adversos. Na doença de Hodgkin avançada, a recomendação habitual é a de administrar 6 ciclos da terapêutica de associação ABVD. No melanoma maligno metastático e no sarcoma avançado dos tecidos, a duração do tratamento depende da eficácia e tolerância de cada doente em particular.

#### *Compromisso renal e/ou hepático*

Se existir uma insuficiência hepática ou renal ligeira a moderada isolada, não é normalmente necessária uma redução da dose. Em doentes com compromisso renal e hepático associados, a eliminação da dacarbazina é prolongada. Contudo, não se podem fazer atualmente recomendações válidas sobre reduções da dose.

#### *Idosos*

Como existe uma experiência limitada com doentes idosos, não se podem dar instruções especiais relativas a estes doentes.

#### *População pediátrica*

A segurança e eficácia da dacarbazina em crianças e adolescentes com menos de 15 anos de idade não foram ainda estabelecidas. Não podem ser feitas recomendações especiais para a utilização de dacarbazina em grupos pediátricos até que estejam disponíveis mais dados.

#### Modo de administração

##### *Precauções a ter em conta antes de manusear ou administrar o medicamento*

A dacarbazina é sensível à exposição à luz. Todas as soluções reconstituídas deverão ser protegidas da luz de forma adequada, mesmo durante a administração (conjunto de perfusão resistente à luz).

Devem tomar-se precauções ao administrar a injeção para evitar o extravasamento para os tecidos, uma vez que causará dor local e lesão tecidular. Se ocorrer extravasamento, a injeção deverá ser imediatamente interrompida e a porção restante da dose deve ser introduzida noutra veia.

Para instruções acerca da reconstituição do medicamento antes da administração, ver secção 6.6.

#### *Taxa de administração*

Podem ser administradas doses até 200 mg/m<sup>2</sup> na forma de uma injeção intravenosa lenta. Doses maiores (variando entre 200 a 850 mg/m<sup>2</sup>) devem ser administradas por perfusão intravenosa durante 15 – 30 minutos.

Recomenda-se que se verifique primeiro a patência da veia irrigando 5 a 10 ml de solução para perfusão de cloreto de sódio a 0,9 % ou de glucose a 5 %. Devem ser utilizadas as mesmas soluções após a perfusão para eliminar todo o medicamento que reste no tubo.

Após reconstituição com água para preparações injetáveis sem diluição adicional com uma solução para perfusão de cloreto de sódio a 0,9 % ou de glucose a 5 %, as preparações de dacarbazina de 100 mg e de 200 mg são hipo-osmolares (cerca de 100 mOsmol/kg) devendo, por conseguinte, ser administradas por injeção intravenosa lenta, por exemplo, durante 1 minuto, em vez de por bólus intravenoso rápido durante alguns segundos.

### **4.3 Contraindicações**

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- gravidez ou amamentação (ver secção 4.6),
- leucopenia e/ou trombocitopenia,
- doenças hepáticas ou renais graves.

### **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

Recomenda-se que a dacarbazina seja administrada sob vigilância de um médico especializado em oncologia, que tenha as infraestruturas para monitorizar regularmente os efeitos clínicos, bioquímicos e hematológicos durante e após a terapêutica.

No caso de se observarem sintomas de uma doença funcional hepática ou renal ou sintomas de uma reação de hipersensibilidade, é necessário interromper-se imediatamente a terapêutica. Se ocorrer uma doença veno-oclusiva hepática, o tratamento posterior com dacarbazina é contraindicado.

Nota: o médico responsável deverá estar ciente de uma complicação grave, raramente observada durante a terapêutica, resultante da necrose hepática devido a oclusão das veias intra-hepáticas. Por conseguinte, é necessária a monitorização frequente do tamanho do fígado, da função hepática e das contagens sanguíneas (especialmente dos eosinófilos). Em casos isolados de suspeita de doença veno-oclusiva, a terapia precoce com doses elevadas de corticosteroides (por exemplo, 300 mg/dia de hidrocortisona) com ou sem agentes fibrinolíticos como a heparina ou ativador tissular do plasminogénio teve sucesso (ver secção 4.8).

A terapêutica prolongada pode provocar uma toxicidade cumulativa da medula óssea. A possível depressão da medula óssea exige a monitorização cuidadosa dos níveis de leucócitos, eritrócitos e plaquetas. A toxicidade hematopoiética pode justificar a suspensão temporária ou interrupção da terapêutica.

O extravasamento do medicamento durante a administração intravenosa pode causar lesão dos tecidos e dor intensa.

Deverá evitar-se a utilização concomitante com fenitoína dado que a absorção reduzida da mesma a nível do trato gastrointestinal pode predispor o doente a convulsões (ver secção 4.5).

A dacarbazina é um agente imunossupressor moderado. A administração de vacinas vivas a doentes que se encontram imunocomprometidos como resultado do tratamento com agentes quimioterapêuticos como a dacarbazina pode causar infeções graves e potencialmente fatais. Por conseguinte, deve evitar-se a imunização com vacinas vivas durante a terapêutica com dacarbazina. É geralmente aconselhável utilizarem-se vacinas com vírus vivos com precaução após a cessação da quimioterapia e ter-se em consideração o estado imunológico do doente, dependendo também da doença e de outras terapêuticas. A vacinação com vacinas vivas deve ser efetuada pelo menos 3 meses após a conclusão da quimioterapia. Podem utilizar-se vacinas inativadas, se disponíveis.

A fotemustina e a dacarbazina não devem ser utilizadas concomitantemente (ver secção 4.5).

Os medicamentos hepatotóxicos e o álcool deverão ser evitados durante a quimioterapia.

#### Mulheres com potencial para engravidar/Contraceção em homens e mulheres

Dado o potencial genotóxico da dacarbazina (ver secção 5.3), as mulheres com potencial para engravidar devem utilizar medidas contraceptivas eficazes durante o tratamento com Dacarbazina medac e até 6 meses após o fim do tratamento.

Recomenda-se que os homens utilizem medidas contraceptivas eficazes e que não concebam uma criança enquanto estiverem a receber Dacarbazina medac e durante 3 meses após o fim do tratamento. As doentes que queiram engravidar deverão procurar aconselhamento genético após o período de utilização de métodos contraceptivos (ver secção 4.6).

#### População pediátrica

A dacarbazina não é recomendada para utilização em grupos pediátricos até que estejam disponíveis mais dados.

Para precauções acerca do manuseamento, queira ver secção 6.6.

### **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

No caso do tratamento prévio ou concomitante ter efeitos adversos sobre a medula óssea (particularmente agentes citostáticos, radiações) são possíveis interações mielotóxicas.

Não foram realizados estudos para investigar a presença de um metabolismo fenotípico, mas foi identificada a hidroxilação do composto original em metabolitos com atividade antitumoral. A dacarbazina é metabolizada pelo citocromo P450 (CYP1A1, CYP1A2 e CYP2E1). Este facto deve ser tido em consideração no caso de estarem a ser administrados concomitantemente outros medicamentos que sejam metabolizados pelas mesmas enzimas hepáticas.

A dacarbazina pode intensificar os efeitos de metoxipsoralen devido a fotossensibilização.

A imunização com vacinas vivas atenuadas deve ser evitada durante a terapêutica com dacarbazina, devido ao risco de infeções graves e potencialmente fatais. É aconselhável utilizarem-se vacinas com vírus vivos com precaução após a cessação da quimioterapia e não se deve proceder à vacinação nos 3 meses após a última dose de quimioterapia. Recomenda-se a utilização de uma vacina atenuada, se disponível (ver também secção 4.4).

O risco de trombose é maior em doenças malignas; por conseguinte, a utilização de anticoagulação concomitante é frequente. Se o doente estiver a ser medicado com anticoagulantes orais, a frequência da monitorização da INR (Razão Normalizada Internacional) tem de ser aumentada devido à grande variabilidade interindividual da coagulação e devido à possível interação entre anticoagulantes e citostáticos.

A utilização concomitante com fenitoína pode causar uma diminuição da absorção da mesma a nível do trato gastrointestinal e pode predispor o doente a convulsões (ver secção 4.4).

A utilização concomitante de ciclosporina (e, em alguns casos, de tacrolímus) tem de ser cuidadosamente considerada porque estes agentes podem causar imunossupressão e linfoproliferação excessivas.

A utilização concomitante de fotemustina pode causar toxicidade pulmonar aguda (síndrome de dificuldade respiratória do adulto), a qual poderá levar a um desfecho fatal. A fotemustina e a dacarbazina não devem ser utilizadas concomitantemente.

#### 4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

##### Gravidez

Demonstrou-se que a dacarbazina é mutagénica, teratogénica e carcinogénica em animais. Deve pressupor-se que existe um risco aumentado de efeitos teratogénicos no ser humano. Por conseguinte, Dacarbazina medac é contraindicado durante a gravidez (ver secção 4.3).

##### Mulheres com potencial para engravidar/contraceção em homens e mulheres

Dado o potencial genotóxico da dacarbazina (ver secção 5.3), as mulheres com potencial para engravidar devem utilizar medidas contraceptivas eficazes durante o tratamento com Dacarbazina medac e até 6 meses após o fim do tratamento.

Recomenda-se que os homens utilizem medidas contraceptivas eficazes e que não concebam uma criança enquanto estiverem a receber Dacarbazina medac e durante 3 meses após o fim do tratamento.

##### Amamentação

Dacarbazina medac é contraindicado durante a amamentação (ver secção 4.3).

##### Fertilidade

Dado o potencial genotóxico da dacarbazina, os doentes são aconselhados a procurarem aconselhamento sobre opções de preservação da fertilidade antes de iniciarem o tratamento com dacarbazina. Após o tratamento com dacarbazina, as doentes que estejam a planear engravidar são aconselhadas a procurar aconselhamento genético.

#### 4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

A dacarbazina pode influenciar a capacidade de conduzir ou de operar máquinas devido aos seus efeitos indesejáveis sobre o sistema nervoso central ou devido a náuseas e vómitos.

#### 4.8 Efeitos indesejáveis

##### Frequências

Muito frequentes ( $\geq 1/10$ )

Frequentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )

Pouco frequentes ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ )

Raros ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ )

Muito raros ( $< 1/10\ 000$ )

Desconhecida (a frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)

As reações adversas mais frequentemente notificadas são doenças gastrointestinais (anorexia, náuseas e vómitos) e doenças do sangue e do sistema linfático tais como anemia, leucopenia, e trombocitopenia. Estas são dependentes da dose e tardias, com os *nadirs* ocorrendo muito frequentemente apenas após 3 a 4 semanas.

Infeções e infestações	<u>Pouco frequentes</u> Infeções
Doenças do sangue e do sistema linfático	<u>Frequentes</u> Anemia, leucopenia, trombocitopenia <u>Raros</u> Pancitopenia, agranulocitose
Doenças do sistema imunitário	<u>Raros</u>

	Reações anafiláticas
Doenças do sistema nervoso	<u>Raros</u> Cefaleias, alterações da visão, confusão, letargia, convulsões, parestesia facial
Vasculopatias	<u>Raros</u> Rubor facial
Doenças gastrointestinais	<u>Frequentes</u> Anorexia, náuseas, vômitos <u>Raros</u> Diarreia
Afeções hepatobiliares	<u>Raros</u> Necrose hepática devida a doença veno-oclusiva (DVO) hepática, síndrome de Budd-Chiari (com um resultado potencialmente fatal)
Doenças renais e urinárias	<u>Raros</u> Função renal comprometida
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	<u>Pouco frequentes</u> Alopecia, hiperpigmentação, fotossensibilidade <u>Raros</u> Eritema, exantema maculo-papular, urticária
Perturbações gerais e alterações no local de administração	<u>Pouco frequentes</u> Sintomas de tipo gripal <u>Raros</u> Irritação no local de administração
Exames complementares de diagnóstico	<u>Raros</u> Aumento das enzimas hepáticas (p. ex., fosfatase alcalina, ASAT, ALAT), aumento da desidrogenase láctica (LDH) sanguínea, aumento da creatinina sanguínea, aumento da ureia sanguínea

#### Descrição de reações adversas selecionadas

As alterações nas contagens sanguíneas muitas vezes observadas (anemia, leucopenia, trombocitopenia) são dependentes da dose e tardias, com os valores mínimos (*nadirs*) ocorrendo frequentemente apenas depois de 3 a 4 semanas.

Os sintomas do tipo gripal com exaustão, arrepios, febre e dores musculares são observados ocasionalmente durante ou, com frequência, apenas alguns dias depois da administração de dacarbazina. Estas perturbações podem reaparecer com a perfusão seguinte.

Raramente observou-se necrose hepática devida a oclusão das veias intra-hepáticas (doença veno-oclusiva do fígado) após administração de dacarbazina em monoterapia ou em modalidades de tratamento combinado. De um modo geral, o síndrome ocorreu durante o segundo ciclo da terapêutica. Sintomas que incluem febre, eosinofilia, dores abdominais, aumento de volume do fígado, icterícia e choque sofrem um agravamento rápido em horas ou em alguns dias. Como foi descrito um resultado fatal, têm de tomar-se precauções especiais (ver secções 4.2 e 4.4).

Pensa-se que as irritações no local de administração e algumas das reações adversas sistémicas são devidas à formação de produtos de fotodegradação.

Pode ocorrer uma parestesia facial e rubor pouco depois da injeção.

Reações alérgicas da pele na forma de eritema, exantema maculo-papular ou urticária são raramente observadas.

É de esperar que a injeção paravenosa acidental cause dor e necrose local.

#### Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

Sítio da internet:

<http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>

(preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

E-mail: [farmacovigilancia@infarmed.pt](mailto:farmacovigilancia@infarmed.pt)

## **4.9 Sobredosagem**

As complicações antecipadas principais de sobredosagem são supressão medular grave, eventualmente aplasia medular que se pode manifestar tardiamente até cerca de duas semanas.

O período de tempo para ocorrerem os valores mínimos de leucócitos e trombócitos pode ser de 4 semanas. Mesmo no caso de apenas se suspeitar de uma sobredosagem, é essencial a monitorização hematológica cuidadosa e prolongada.

Não se conhece um antídoto para a sobredosagem com dacarbazina. Por conseguinte, devem tomar-se cuidados especiais para evitar uma sobredosagem deste medicamento.

## **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo farmacoterapêutico 16.1.2 Citotóxicos relacionados com alquilantes

Grupo farmacoterapêutico: Agentes alquilantes, código ATC: L01 AX 04

#### Mecanismo de ação

A dacarbazina é um agente citostático. O seu efeito antineoplásico é devido a uma inibição do crescimento celular que é independente do ciclo celular e devido a uma inibição da síntese do ADN. Demonstrou-se também um efeito alquilante e podem também estar envolvidos outros mecanismos citostáticos na ação da dacarbazina.

Considera-se que a dacarbazina não apresenta um efeito antineoplásico por si própria. Contudo, através da N-desmetilação microsómica é rapidamente convertida em 5-amino-imidazol-4-carboxamida e num catião metilo, que é responsável pelo efeito alquilante do medicamento.

### **5.2 Propriedades farmacocinéticas**

#### Distribuição

Após administração intravenosa, a dacarbazina é distribuída rapidamente nos tecidos. A ligação às proteínas plasmáticas é de 5%. A cinética no plasma é bifásica: a semivida inicial (distribuição) é

---

spc (PT) Dacarbazina medac 100 mg/200 mg/500 mg/1000 mg powder for solution for (injection or) infusion  
National version: 08/2023

apenas de 20 minutos, a semivida terminal é de 0,5 – 3,5 horas.

#### Biotransformação

A dacarbazina é inativa até ser metabolizada no fígado pelo citocromo P450 para formar os elementos reativos N-desmetilados HMMTIC e MTIC. É catalizado pelo CYP1A1, CYP1A2 e CYP2E1. MTIC é ainda metabolizado para 5-aminoimidazol-4-carboxamida (AIC).

#### Eliminação

A dacarbazina é metabolizada principalmente no fígado por hidroxilação e desmetilação, sendo aproximadamente 20 – 50% do medicamento excretado não modificado pelos rins por secreção tubular renal.

### **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

Devido às suas propriedades farmacodinâmicas, a dacarbazina apresenta efeitos mutagénicos, carcinogénicos e teratogénicos que são detetáveis em sistemas experimentais de ensaio.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista dos excipientes**

Ácido cítrico, anidro e manitol.

### **6.2 Incompatibilidades**

A solução de dacarbazina é quimicamente incompatível com heparina, hidrocortisona, L-cisteína e com hidrogenocarbonato de sódio.

### **6.3 Prazo de validade**

3 anos.

#### Prazo de validade da solução de Dacarbazina medac 100 mg (200 mg, 500 mg, 1000 mg) reconstituída:

Foi demonstrada a estabilidade físico-química em uso durante 48 horas a 2 - 8 °C, protegida da luz. Do ponto de vista microbiológico, o produto deve ser utilizado imediatamente. Se não for imediatamente utilizado, o tempo e as condições de conservação em uso antes da utilização são da responsabilidade do utilizador e não deverão exceder as 24 horas a 2 – 8 °C, a menos que a reconstituição tenha sido efetuada sob condições assépticas controladas e validadas.

#### Prazo de validade da solução de Dacarbazina medac 100 mg (200 mg, 500 mg, 1000 mg) reconstituída e diluída:

Foi demonstrada a estabilidade físico-química em uso durante 2 horas a 25 °C para a solução reconstituída e diluída em recipientes de polietileno e durante 24 horas a 2 – 8 °C, protegida da luz em recipientes de polietileno, assim como em frascos de vidro. Do ponto de vista microbiológico, a solução reconstituída e posteriormente diluída tem que ser utilizada imediatamente.

### **6.4 Precauções especiais de conservação**

Não conservar acima de 25 °C.

Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz. As soluções reconstituídas deverão igualmente ser protegidas da luz.

Condições de conservação do medicamento após reconstituição, ver secção 6.3.

## 6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Dacarbazina medac 100 mg (200 mg) é fornecido como um pó estéril para solução injetável ou para perfusão em frascos para injetáveis de dose única de vidro âmbar (Tipo I, Far. Eur.) fechados com rolhas de borracha de butilo. Cada embalagem de Dacarbazina medac 100 mg (200 mg) contém 10 frascos para injetáveis.

Dacarbazina medac 500 mg (1000 mg) é fornecido como um pó estéril para solução para perfusão em frascos para injetáveis de dose única de vidro âmbar (Tipo I, Far. Eur.) fechados com rolhas de borracha de butilo. Cada embalagem de Dacarbazina medac 500 mg (1000 mg) contém 1 frasco para injetáveis.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

## 6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

### Recomendações para um manuseamento seguro

A dacarbazina é um agente antineoplásico e deve ser manuseado de acordo com os procedimentos padrão relativos a citostáticos que têm efeitos mutagénicos, carcinogénicos e teratogénicos. Antes de começar, deverão ser aplicadas as normas orientadoras locais relativas a citotóxicos.

A dacarbazina deve apenas ser aberta por pessoal treinado e, tal como com todos os medicamentos citotóxicos, deverão ser tomadas precauções para evitar a exposição do pessoal. O manuseamento de citotóxicos na gravidez deve ser, de maneira geral, evitada. A preparação da solução para administração deve ser efetuada numa área específica e o trabalho deve ser levado a cabo num tabuleiro lavável ou papel absorvente plastificado descartável.

Deverão ser usados proteção para os olhos, luvas descartáveis, máscara facial e avental descartável. As seringas e conjuntos de perfusão deverão ser ligados cuidadosamente para evitar fugas (recomenda-se a utilização de adaptadores Luer lock).

No final, qualquer superfície exposta deve ser cuidadosamente limpa e as mãos e cara lavadas.

Em caso de derrame, os operadores deverão usar luvas, máscaras faciais, proteção para os olhos e avental descartável. O derrame deverá ser limpo com material absorvente aplicado na área. A área deverá então ser limpa e todo o material contaminado colocado num saco ou caixote para citotóxicos ou selado para incineração.

### Preparação para administração intravenosa

As soluções de dacarbazina são preparadas imediatamente antes de serem utilizadas.

A dacarbazina é sensível à exposição à luz. Durante a administração, o recipiente de perfusão e o conjunto de administração devem ser protegidos da exposição à luz, utilizando, por exemplo, conjuntos de perfusão de PVC resistentes à luz. Os conjuntos de perfusão normais deverão ser embrulhados por exemplo em folha de alumínio resistente aos raios ultravioletas.

#### a) Preparação de Dacarbazina medac 100 mg:

Transfira de maneira asséptica 10 ml de água para injetáveis para o frasco para injetáveis e agite até obter uma solução. Esta solução recentemente preparada, contendo 10 mg/ml de dacarbazina (densidade da solução:  $\rho = 1,007 \text{ g/ml}$ ) é administrada por injeção lenta.

Para a preparação de Dacarbazina medac 100 mg para perfusão IV, a solução recentemente preparada é novamente diluída com 200 – 300 ml de uma solução para perfusão de cloreto de sódio a 0,9 % ou de glucose a 5 %. Esta solução é administrada como uma perfusão de curta duração durante um período de 15 – 30 minutos.

b) Preparação de Dacarbazina medac 200 mg:  
Transfira de maneira asséptica 20 ml de água para injetáveis para o frasco para injetáveis e agite até obter uma solução. Esta solução recentemente preparada, contendo 10 mg/ml de dacarbazina (densidade da solução:  $\rho = 1,007 \text{ g/ml}$ ) é administrada por injeção lenta.

Para a preparação de Dacarbazina medac 200 mg para perfusão IV, a solução recentemente preparada é novamente diluída com 200 – 300 ml de uma solução para perfusão de cloreto de sódio a 0,9 % ou de glucose a 5 %. Esta solução é administrada como uma perfusão de curta duração durante um período de 15 – 30 minutos.

c) Preparação de Dacarbazina medac 500 mg:  
Transfira de maneira asséptica 50 ml de água para injetáveis para o frasco para injetáveis e agite até obter uma solução. A solução resultante, contendo 10 mg/ml de dacarbazina (densidade da solução:  $\rho = 1,007 \text{ g/ml}$ ), tem de ser diluída novamente com 200 – 300 ml de uma solução para perfusão de cloreto de sódio a 0,9 % ou de glucose a 5 %. A solução para perfusão obtida, contendo 1,4 – 2,0 mg/ml de dacarbazina está pronta para perfusão IV e deve ser administrada durante um período de 20 – 30 minutos.

d) Preparação de Dacarbazina medac 1000 mg:  
Transfira de maneira asséptica 50 ml de água para injetáveis para o frasco para injetáveis e agite até obter uma solução. A solução resultante, contendo 20 mg/ml de dacarbazina (densidade da solução:  $\rho = 1,015 \text{ g/ml}$ ), tem de ser diluída novamente com 200 – 300 ml de uma solução para perfusão de cloreto de sódio a 0,9 % ou de glucose a 5 %. A solução para perfusão obtida, contendo 2,8 – 4,0 mg/ml de dacarbazina está pronta para perfusão IV e deve ser administrada durante um período de 20 – 30 minutos.

Dacarbazina medac 100 mg (200 mg, 500 mg, 1000 mg) é apenas para utilização única.  
A solução para perfusão diluída deve ser inspecionada visualmente. Apenas deverão ser utilizadas soluções límpidas praticamente livres de partículas. Não usar a solução se tiver partículas.  
Qualquer solução cujo aspeto visual esteja alterado deve ser eliminada.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

## **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

medac  
Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH  
Theaterstr. 6  
22880 Wedel  
Alemanha

## **8. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Nº de registo: 2626588 – 10 frascos para injetáveis, de vidro de Dacarbazina medac 100 mg  
Nº de registo: 2626687 – 10 frascos para injetáveis, de vidro de Dacarbazina medac 200 mg  
Nº de registo: 2626786 – 1 frasco para injetáveis de vidro de Dacarbazina medac 500 mg  
Nº de registo: 2626885 – 1 frasco para injetáveis de vidro de Dacarbazina medac 1000 mg

## **9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Data da primeira autorização: 05 de março de 1998  
Data da última renovação: 17 de julho de 2015

---

spc (PT) Dacarbazina medac 100 mg/200 mg/500 mg/1000 mg powder for solution for (injection or) infusion  
National version: 08/2023

**10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

08/2023