



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número:

Referencia: EX-2022-108074471-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2022-108074471-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO KEMEX S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada DACARBAZINA KEMEX / DACARBAZINA, Forma farmacéutica y concentración: POLVO PARA INYECTABLE, DACARBAZINA 100 mg – 200 mg; aprobado por Certificado N°49.219.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos, han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma LABORATORIO KEMEX S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada DACARBAZINA KEMEX / DACARBAZINA, Forma farmacéutica y concentración: POLVO PARA INYECTABLE, DACARBAZINA 100 mg – 200 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2023-78919157-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2023-78919458-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 49.219, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3°.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente, con los proyectos de prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EX-2022-108074471-APN-DGA#ANMAT

Jfs

ab

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2023.07.24 17:06:09 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.07.24 17:06:13 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Dacarbazina Kemex 100 mg- Polvo para Inyectables
Dacarbazina Kemex 200mg- Polvo Para Inyectables

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Dacarbazina Kemex y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de que le administren Dacarbazina Kemex
3. Cómo usar Dacarbazina Kemex
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Dacarbazina Kemex
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Dacarbazina Kemex y para qué se utiliza

Dacarbazina pertenece al grupo de medicamentos conocidos como agentes citostáticos. Estos agentes influyen en el crecimiento de las células cancerosas.

Su médico le ha recetado Dacarbazina Kemex para el tratamiento de un cáncer, como por ejemplo:

- melanoma maligno avanzado (cáncer de piel);
- enfermedad de Hodgkin (cáncer del tejido linfático);
- sarcoma de partes blandas (cáncer de músculos, tejido graso, tejido fibroso, vasos sanguíneos u otros tejidos de soporte del organismo).

Dacarbazina Kemex puede utilizarse en combinación con otros agentes citostáticos.

2. Qué necesita saber antes de que le administren Dacarbazina Kemex

No le administrarán Dacarbazina Kemex

- si es **alérgico** a dacarbazina o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6);
- si el número de glóbulos blancos y/o plaquetas en su sangre es demasiado bajo (**leucopenia** y/o **trombocitopenia**);
- si tiene una **enfermedad hepática o renal** grave;
- si está **embarazada o amamantando**.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de que le administren Dacarbazina Kemex.


 Laboratorio Kemex S.A.
 Natalia Alonso
 M.N. 14071
 Sección 1ª

IF-2022-108359084-APN-DGA#ANMAT

Antes de cada administración se le harán análisis de sangre para comprobar que tiene suficientes células sanguíneas como para recibir este medicamento. También se le controlarán las funciones renal y hepática.

No se debe poner una vacuna elaborada con virus vivos si está recibiendo Dacarbazina Kemex. Esto se debe a que Dacarbazina Kemex puede debilitar su sistema inmunitario y hacer que sea más propenso a tener una infección grave.

No debe utilizar fotemustina si está recibiendo Dacarbazina Kemex.

Uso de Dacarbazina Kemex con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento.

No se aconseja utilizar ningún otro tratamiento médico sin informar a su médico, ya que pueden producirse interacciones entre Dacarbazina Kemex y otros medicamentos.

En concreto, informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o está siendo tratado con alguno de los siguientes:

- Radioterapia u otros medicamentos para reducir el crecimiento tumoral (quimioterapia). El uso de estos medicamentos junto con Dacarbazina Kemex puede aumentar el daño en la medula ósea.
- Otros medicamentos que se metabolizan por un sistema de enzimas hepáticas llamado citocromo P450.
- Metoxipsoraleno (se utiliza para problemas de piel como la psoriasis y el eccema): el uso de Dacarbazina Kemex junto con metoxipsoraleno puede hacer que sea más sensible a la luz solar (fotosensibilización).
- Fenitoína (se utiliza para tratar las crisis convulsivas): el uso de Dacarbazina Kemex junto con fenitoína puede hacer que sea más propenso a presentar ataques epilépticos (convulsiones).
- Ciclosporina o tacrolimús (se utilizan para reducir las reacciones del sistema inmunitario): estos medicamentos pueden debilitar su sistema inmunitario.
- Fotemustina (se utiliza para el tratamiento del cáncer de piel): el uso de Dacarbazina Kemex junto con fotemustina puede dañar sus pulmones.
- Durante la quimioterapia, se deben evitar los medicamentos que pueden provocar daño hepático, por ejemplo: diazepam (se utiliza para tratar la ansiedad, los espasmos musculares y las convulsiones), imipramina (se utiliza para tratar los síntomas de la depresión), ketoconazol (se utiliza para tratar las infecciones por hongos), carbamazepina (se utiliza para prevenir los ataques epilépticos, modificar algunos tipos de dolor o controlar los trastornos del estado de ánimo).
- Anticoagulantes (medicamentos utilizados para evitar la formación de coágulos de sangre): su médico decidirá si se le administrarán estos medicamentos y le hará las pruebas de coagulación de la sangre.

No se debe poner una vacuna elaborada con microbios vivos si está recibiendo Dacarbazina Kemex ni durante los 3 meses siguientes a la finalización del tratamiento con Dacarbazina Kemex. Esto se debe a que Dacarbazina Kemex puede debilitar su sistema inmunitario y hacer que sea más propenso a tener una infección grave.

Se puede poner una vacuna elaborada con virus muertos o inactivada aunque esté recibiendo Dacarbazina Kemex.

Uso de Dacarbazina Kemex con alimentos, bebidas y alcohol

Durante la quimioterapia no debe consumir alcohol.

Embarazo, lactancia y fertilidad



Laboratorio Kemex S.A.
Natalia Alonso
M.N. 14071
Directora Técnica

IF-2022-108359084-APN-DGA#ANMAT

No debe utilizar Dacarbazina Kemex si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada.

No dé el pecho mientras reciba tratamiento con Dacarbazina Kemex.

Debe utilizar un método anticonceptivo efectivo durante el tratamiento con Dacarbazina Kemex. Los hombres deben continuar utilizando un método anticonceptivo efectivo durante 6 meses como mínimo tras finalizar el tratamiento con Dacarbazina Kemex

Si tiene intención de quedarse embarazada o de dar el pecho, hable previamente con su médico al respecto.

Conducción y uso de máquinas

Su capacidad para conducir u operar máquinas puede verse afectada debido a los efectos adversos sobre el sistema nervioso central (efectos sobre el cerebro y los nervios), o por tener mareos y vómitos; pero no hay ninguna razón que le impida conducir o usar máquinas entre los cursos del tratamiento con este medicamento, salvo que se sienta mareado o inseguro.

3. Cómo usar Dacarbazina Kemex

Este medicamento le será administrado bajo la dirección de un médico especialista en oncología (tratamiento del cáncer) o en hematología (estudio de las enfermedades de la sangre). Le harán controles periódicos durante y después del tratamiento para detectar cualquier signo de efectos adversos.

Dacarbazina es una sustancia sensible a la exposición a la luz. El médico o enfermero que le administre este medicamento verificará que la dacarbazina esté protegida contra la luz solar durante la administración.

Cuánta Dacarbazina Kemex se le administrará

Su médico calculará la dosis que se le administrará. Dependerá del tipo de cáncer que tenga y de lo avanzado que esté, de su área de superficie corporal (m^2), de los recuentos sanguíneos y de los demás medicamentos o tratamientos que esté utilizando para tratar el cáncer. El médico que le trate también decidirá individualmente durante cuánto tiempo recibirá este medicamento.

Su médico puede modificar la dosis y la frecuencia de administración en función de los resultados de sus análisis de sangre, su estado general, los demás tratamientos y su respuesta a este medicamento. Si tiene alguna duda sobre su tratamiento, pregunte a su médico, enfermero o farmacéutico.

Cáncer de piel (melanoma maligno metastásico)

La dosis habitual es de 200 – 250 mg por m^2 de área de superficie corporal, una vez al día. Se le administrará esta dosis 5 días seguidos, cada 3 semanas. Se administrará mediante una inyección rápida en una vena o mediante una perfusión lenta en una vena durante 15 – 30 minutos.

De forma alternativa, puede recibir una dosis más alta de 850 mg por m^2 de área de superficie corporal, cada 3 semanas. Esta dosis se administrará mediante una perfusión lenta en una vena.

Cáncer del tejido linfático (enfermedad de Hodgkin)

La dosis habitual es de 375 mg por m^2 de área de superficie corporal, cada 15 días. Asimismo, se le administrarán otros medicamentos llamados doxorubicina, bleomicina y vinblastina (esta combinación se llama régimen ABVD). Se administrará mediante una perfusión lenta en una vena.

Cáncer del tejido muscular, graso o fibroso, de los vasos sanguíneos o de otro tejido conectivo del organismo (sarcoma de partes blandas)

La dosis habitual es de 250 mg por m² de área de superficie corporal, una vez al día. Se le administrará esta dosis 5 días seguidos, cada 3 semanas. Se administrará mediante una perfusión lenta en una vena durante 15 – 30 minutos.

Recibirá asimismo un medicamento llamado doxorubicina (esta combinación se llama régimen ADIC).

Pacientes con problemas renales o hepáticos

Si tiene problemas renales o hepáticos leves o moderados, por lo general no tendrá que recibir una dosis menor de este medicamento. Si tiene tanto problemas renales como problemas hepáticos, su organismo tardará más tiempo en utilizar el medicamento y en eliminarlo del sistema. Es posible que el médico le administre una dosis menor de este medicamento.

Uso en niños

Hasta que no se disponga de datos adicionales, no es posible proporcionar recomendaciones especiales a su médico para el uso pediátrico de este medicamento.

Si le han administrado más Dacarbazina Kemex del que debe

Si le han administrado demasiada Dacarbazina Kemex, puede producirle un descenso grave de las células sanguíneas. Esto puede producir la pérdida completa de la función de su médula ósea. Los posibles síntomas incluyen: signos de infecciones, moretones debido a un aumento de la tendencia a sangrar o fatiga. Estos síntomas pueden aparecer hasta 2 semanas más tarde.

Si cree que se le ha administrado demasiada Dacarbazina Kemex, informe a su médico o enfermero inmediatamente. Le comprobarán el número de células sanguíneas y pueden ser necesarias medidas de apoyo como transfusiones.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Su médico analizará estos efectos adversos con usted, y le explicará los riesgos y beneficios de su tratamiento.

Informe a su médico de inmediato si advierte alguno de los siguientes efectos:

- Signos de infección, tales como dolor de garganta y fiebre
- Hematomas o sangrado anormales
- Cansancio extremo
- Vómitos o diarrea persistentes o severos
- Reacción alérgica grave: puede experimentar una erupción súbita que produce picor, hinchazón de manos, pies, tobillos, rostro, labios, boca o garganta (que puede provocar dificultad para tragar o respirar) y puede tener la sensación de que va a desmayarse
- Coloración amarillenta en la piel y los ojos a raíz de problemas hepáticos
- Signos de problemas cerebrales o nerviosos, tales como dolores de cabeza, deterioro de la visión, convulsiones, confusión, letargo o adormecimiento y hormigueo en el rostro
- Problemas de hígado graves por la obstrucción de los vasos sanguíneos del hígado (enfermedad venooclusiva [EVO] o síndrome de Budd-Chiari), con destrucción de las células del hígado (necrosis hepática), que puede ser mortal. Si se sospechan estas complicaciones, su médico decidirá el tratamiento correcto para usted.

Todos estos son efectos adversos graves. Puede que necesite atención médica urgente.

IF-2022-108359084-APN-DGA#ANMAT

Nirliana Alonso
M.N. 14071
Directora Técnica



Pueden ocurrir los siguientes efectos adversos:

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- Disminución de la cantidad de glóbulos rojos (anemia)
- Disminución de la cantidad de glóbulos blancos (leucopenia)
- Disminución de la cantidad de plaquetas en la sangre (trombocitopenia)
- Los cambios en los recuentos sanguíneos dependen de la dosis y son tardíos; los valores más bajos a menudo solo se presentan después de 3 a 4 semanas.
- Pérdida del apetito (anorexia), mareos y vómitos (todos ellos pueden ser de carácter severo)

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- Caída del cabello (alopecia)
- Intensificación del color de la piel (hiperpigmentación)
- Sensibilidad a la luz (fotosensibilidad) en la piel
- Síntomas similares a los de la gripe, con agotamiento, escalofríos, fiebre y dolor muscular. Estos síntomas pueden aparecer durante la administración del medicamento o unos días después de haberlo recibido. También pueden volver a aparecer la siguiente vez que le administren dacarbazina
- Infecciones

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas)

- Disminución de la cantidad de todas las células sanguíneas (pancitopenia)
- Disminución severa de la cantidad de granulocitos, un tipo especial de glóbulos blancos (agranulocitosis)
- Reacción alérgica (anafiláctica) grave que provoca, por ejemplo, caída de la presión arterial, hinchazón de manos, pies, tobillos, rostro, labios, boca y garganta que puede provocar dificultad para tragar o respirar, aceleración del pulso, urticaria y prurito generalizado o enrojecimiento de la piel
- Dolores de cabeza
- Deterioro de la visión
- Confusión
- Letargo
- Ataques epilépticos (convulsiones)
- Sensaciones anómalas en el rostro (parestesia facial), adormecimiento y enrojecimiento del rostro poco después de la inyección
- Diarrea
- Elevación de las enzimas hepáticas
- Deterioro de la función renal
- Piel enrojecida (eritema)
- Erupciones cutáneas (exantema maculopapular)
- Ronchas (urticaria)
- Irritación en el lugar de administración


Si se inyecta accidentalmente este medicamento en el tejido cercano a la vena, puede ser doloroso y puede producir daño en el tejido.

Puede que experimente uno o varios de estos síntomas. Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico.

Comunicación de efectos adversos

IF-2022-108359084-APN-DGA#ANMAT

Natalia Alonso
M.N. 14071
Directora Técnica



Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a:

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la página Web de la ANMAT:
<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

5. Conservación de Dacarbazina Kemex

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta y en la caja después de la fecha de caducidad

Conservar a temperatura ambiente < 30°C. Protegido de la luz y la humedad en su envase original

Solución reconstituida de Dacarbazina Kemex

Las soluciones reconstituidas de Dacarbazina son estables por 48 horas a 2-8°C o por 8 horas en condiciones ambiente naturales (temperatura y luz). Debe protegerse de la luz.

Desde el punto de vista microbiológico, el producto se debe utilizar inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos de conservación durante su uso y las condiciones previas al uso son responsabilidad del usuario y normalmente no deben superar 24 horas a 2-8 °C, a menos que la reconstitución se haya realizado en condiciones asépticas validadas y controladas.

Un cambio en el color de la solución a rosa indica descomposición.

Solución reconstituida y adicionalmente diluida de Dacarbazina Kemex

Las soluciones más diluidas para administración por infusión intravenosa son estables por 24 horas a 2-8°C ó por 2 horas en condiciones normales ambientes. Debe protegerse de la luz.

Un cambio en el color de la solución a rosa indica descomposición.

Dacarbazina Kemex es exclusivamente para un solo uso.

Tras el uso, su médico debe desechar todo resto del medicamento, al igual que las soluciones en las que el aspecto del medicamento haya cambiado. Su médico debe inspeccionar visualmente la solución diluida para perfusión, y solo se deben utilizar las soluciones translúcidas y libres de partículas.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Dacarbazina Kemex

- El principio activo es dacarbazina
- Los demás componentes son ácido cítrico y manitol.

IF-2022-108359084-APN-DGA#ANMAT

Natalia Alonso
M.N. 14071
Directora Técnica

Presentación

Dacarbazina Kemex 100mg: 1,5,10,50 frascos ampolla (siendo las tres últimas para uso hospitalario exclusivo)

Dacarbazina Kemex 200mg: 1,5,10,50 frascos ampolla (siendo las tres últimas para uso hospitalario exclusivo)

Recomendaciones para la manipulación segura

Dacarbazina es un agente antineoplásico y se debe manipular de acuerdo con los procedimientos normalizados de los citostáticos que tienen efectos mutagénicos, carcinogénicos y teratogénicos. Antes de comenzar, se deben consultar las directrices locales sobre citotóxicos.

Dacarbazina debe ser abierto exclusivamente por personal capacitado, y al igual que con todos los agentes citotóxicos, se deben tomar precauciones para evitar exponer al personal. Por lo general, durante el embarazo se debe evitar la manipulación de medicamentos citotóxicos. La preparación de la solución para su administración se debe llevar a cabo en una zona designada para su manipulación, trabajando sobre una cubeta lavable o un papel absorbente desechable con reverso plástico.

Se debe utilizar protección adecuada para los ojos, guantes desechables, máscara y delantal desechable. Las jeringas y los equipos de perfusión se deben montar con cuidado para evitar fugas (se recomienda el uso de una conexión de tipo Luer).

Al finalizar, se debe limpiar exhaustivamente toda superficie expuesta, y se deben lavar las manos y la cara.

En caso de vertido, los operarios se deben poner guantes, mascarillas, protección ocular y delantales desechables, y deben recoger el material derramado con un material absorbente colocado en el área con tal fin. A continuación se debe limpiar el área, y todo el material contaminado se debe transferir a una bolsa o cubo para derrames citotóxicos, o sellado para su incineración.

Preparación para la administración intravenosa

Las soluciones de dacarbazina se deben preparar en el mismo momento en que van a ser usadas.

Dacarbazina puede prepararse para uso parenteral añadiendo 9.9 ml (vial de 100 mg) o 19.7 ml (vial de 200 mg) de agua estéril para inyectable al vial, produciendo una solución incolora o amarillo clara que contiene 10 mg de dacarbazina por ml.

Las soluciones reconstituidas se pueden diluir nuevamente con hasta 250 ml de glucosa al 5% inyectable o cloruro sódico inyectable al 0.9% para administrar por infusión intravenosa.

Dacarbazina es fotosensible. Durante la administración, el envase que contiene la solución para perfusión y el equipo de administración se deben proteger de la exposición a la luz solar, utilizando, p. ej., equipos de perfusión de PVC resistentes a la luz solar. Los equipos de perfusión normales se deben envolver, p.ej., en un material resistente a la luz UV.

ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA

IF-2022-108359084-APN-DGA#ANMAT
Laboratorio Kemex S.A.
M.N. 14071
Directora Técnica

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO N°: 49219

**LABORATORIO:
LABORATORIO KEMEX S.A**

DOMICILIO: NAZARRE 3446/54 C.A.B.A Argentina

Fecha de última revisión: Octubre 2022

Laboratorio Kemex S.A
Natalia Alonso
M.N. 14071
Directora Técnica





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-108074471- KEMEX - in pacientes - Certificado N49.219

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.07.10 09:31:54 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.07.10 09:32:09 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

DACARBAZINA KEMEX

DACARBAZINA

Venta Bajo Receta Archivada.....Industria Argentina.

Fórmula Cualicuantitativa

Cada frasco ampolla de Dacarbazina Kemex Inyectable Liofilizado Endovenoso 100 mg contiene.

Dacarbazina100 mg

Ac. Cítrico100 mg

Manitol.....50 mg

Cada frasco ampolla de Dacarbazina Kemex Inyectable Liofilizado Endovenoso 200 mg contiene:

Dacarbazina200 mg

Ac. Cítrico200 mg

Manitol.....100 mg

ACCION TERAPEUTICA:

Antineoplásico. Agentes alquilantes. Código ATC: L01AX04

INDICACIONES

Dacarbazina Kemex está indicado para el tratamiento de pacientes con melanoma maligno metastatizado.

Otras indicaciones para dacarbazina como parte de una quimioterapia combinada son:

- enfermedad de Hodgkin avanzada;
sarcomas de partes blandas avanzados en adultos (con excepción del mesotelioma y del sarcoma de Kaposi)

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES:

Propiedades Farmacodinámicas

Dacarbazina es un agente citostático. El efecto antineoplásico se debe a una inhibición del crecimiento de la célula, que es independiente del ciclo de la célula y se debe a una inhibición de la síntesis del ADN. También se ha demostrado un efecto alquilante; otros mecanismos citostáticos pueden igualmente ser influenciados por la dacarbazina.

Se considera que dacarbazina no presenta un efecto antineoplásico por sí misma. Sin embargo, por N-desmetilación microsomal, es convertido rápidamente en 5- aminoimidazol -4- carboxamida y un catión de metilo responsable del efecto alquilante del medicamento.

IF-2022-108359084-APN-DGA#ANMAT
Natalia Alonso
M.N. 14071
Directora Técnica

Distribución

Después de la administración intravenosa, dacarbazina se distribuye rápidamente en el tejido. La unión a las proteínas del plasma es del 5 %. La cinética en el plasma es bifásica: la vida media inicial (distribución) es de solo 20 minutos, la vida media terminal es de 0,5-3,5 horas.

Metabolismo o Biotransformación

Dacarbazina es inactivo hasta que se metaboliza en el hígado por el citocromo P450 para formar los reactivos N-desmetilados HMMTIC y MTIC. Éste es catalizado por CYP1A1, CYP1A2 y CYP2E1. MTIC es a la vez metabolizado hasta 5-aminoimidazol-4-carboxamida (AIC).

Eliminación

Dacarbazina se metaboliza principalmente en el hígado, tanto por hidroxilación como por desmetilación; el riñón excreta alrededor de un 20-50 % del medicamento en forma inalterada, por vía de la secreción renal tubular

Datos preclínicos sobre seguridad

Debido a sus propiedades farmacodinámicas, dacarbazina muestra efectos mutagénicos, carcinogénicos y teratogénicos, detectables mediante sistemas de pruebas experimentales

POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

Posología

El empleo de dacarbazina se debe restringir a los médicos con experiencia en oncología o hematología.

Dacarbazina es fotosensible. Todas las soluciones reconstituidas se deben proteger adecuadamente de la luz, también durante la administración (equipo de perfusión resistente a la luz).

Se debe prestar atención al administrar la inyección para evitar la extravasación al tejido circundante, puesto que ello causaría dolores locales y daños en el tejido. En caso de producirse una extravasación, se debe interrumpir de inmediato la inyección e introducir la porción eventualmente restante de la dosis en otra vena.

Posología en Adultos

Pueden usarse los regímenes siguientes. Para más información, consultar la literatura científica actual.

Melanoma maligno

Dacarbazina podrá ser administrado como agente único en dosis de 200 a 250 mg/m² de área de superficie corporal/día en forma de inyección IV durante 5 días cada 3 semanas.

Como alternativa a la inyección intravenosa en bolus, dacarbazina podrá ser administrado como perfusión rápida (de 15 a 30 minutos).

También es posible administrar 850 mg/m² de área de superficie corporal el primer día y después una vez cada 3 semanas como perfusión intravenosa.

Enfermedad de Hodgkin

Se administrará dacarbazina en dosis IV diarias de 375 mg/m² de área de superficie corporal cada 15 días en combinación con doxorubicina, bleomicina y vinblastina (régimen ABVD).

Sarcoma de partes blandas en adultos

Para el sarcoma de partes blandas en adultos, dacarbazina se administrará en dosis IV diarias de 250 mg/m² de área de superficie corporal (días 1 - 5) en combinación con doxorubicina cada 3 semanas (régimen ADIC).

Durante el tratamiento con dacarbazina se deben realizar frecuentes controles de los parámetros de la sangre y de la función hepática y renal. Puesto que con frecuencia se presentan reacciones gastrointestinales graves, se aconseja tomar medidas antieméticas y de apoyo.

En razón de las alteraciones graves de tipo gastrointestinal y hematológico que puede ocasionar, cada tratamiento con dacarbazina debe ser precedido de un análisis de beneficio-riesgo extremadamente cuidadoso.

Duración del tratamiento

El médico debe determinar la duración del tratamiento para cada paciente, teniendo en cuenta el tipo y la fase de la enfermedad subyacente, la terapia de combinación administrada, la respuesta a dacarbazina y las reacciones adversas. Para la enfermedad de Hodgkin avanzada suele recomendarse la administración de 6 ciclos de terapia combinada ABVD. En los casos de melanoma maligno metastatizado y sarcoma de partes blandas en estado avanzado, la duración del tratamiento dependerá individualmente de la eficacia y tolerabilidad.

Forma de administración

Velocidad de administración

Las dosis de hasta 200 mg/m² se pueden administrar mediante una inyección intravenosa lenta. Las dosis más altas (en el intervalo de 200 a 850 mg/m²) se deben administrar mediante una perfusión IV de 15 a 30 minutos.

Se recomienda comprobar primero la permeabilidad de la vena con una irrigación de 5 a 10 ml de una solución para perfusión de cloruro de sodio al 0,9 % o de glucosa al 5 %. Se deben utilizar las mismas soluciones después de la perfusión para limpiar los tubos de eventuales restos del medicamento.

Poblaciones especiales

Pacientes con insuficiencia renal/hepática

Cuando solo existe insuficiencia renal o hepática leve a moderada, normalmente no es necesario reducir la dosis. En pacientes con insuficiencia renal y hepática combinada, la eliminación de dacarbazina se prolonga. Sin embargo, actualmente no existen recomendaciones sobre la reducción de las dosis.

Pacientes de edad avanzada

Como la experiencia disponible para pacientes de edad avanzada es limitada, no pueden darse instrucciones especiales para la utilización en este grupo.

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de dacarbazina en niños y adolescentes < 15 años. Hasta que no se disponga de más datos, no se pueden dar recomendaciones especiales para el uso pediátrico de dacarbazina.

PREPARACIÓN DE LA FORMA FARMACÉUTICA

Las soluciones de dacarbazina se deben preparar en el mismo momento en que van a ser usadas.

Dacarbazina puede prepararse para uso parenteral añadiendo 9.9 ml (vial de 100 mg) o 19.7 ml (vial de 200 mg) de agua estéril para inyectable al vial, produciendo una solución incolora o amarillo clara que contiene 10 mg de dacarbazina por ml.

Las soluciones reconstituidas se pueden diluir nuevamente con hasta 250 ml de glucosa al 5% inyectable o cloruro sódico inyectable al 0.9% para administrar por infusión intravenosa.

ESTABILIDAD

Las soluciones reconstituidas de Dacarbazina son estables por 48 horas a 2-8°C o por 8 horas en condiciones ambiente naturales (temperatura y luz). Debe protegerse de la luz.

Desde el punto de vista microbiológico, el producto se debe utilizar inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos de conservación durante su uso y las condiciones previas al uso son responsabilidad del usuario y normalmente no deben superar 24 horas a 2-8 °C, a menos que la reconstitución se haya realizado en condiciones asépticas validadas y controladas.

Las soluciones más diluidas para administración por infusión intravenosa son estables por 24 horas a 2-8°C ó por 2 horas en condiciones normales ambientes. Debe protegerse de la luz.

Un cambio en el color de la solución a rosa indica descomposición.

Requerimientos de Conservación:

IF-2022-108359084-APN-DGA#ANMAT

Laboratorio Kemex S.A.
Natalia Alonso
M.N. 14071
Directora Técnica

Dacarbazina es fotosensible. Durante la administración, el envase que contiene la solución para perfusión y el equipo de administración se deben proteger de la exposición a la luz solar, utilizando, p. ej., equipos de perfusión de PVC resistentes a la luz solar. Los equipos de perfusión normales se deben envolver, p.ej., en un material resistente a la luz UV.

Conservar en envases monodosis o multidosis para sólidos estériles, preferiblemente de vidrio Tipo 1, protegido de la luz.

RECOMENDACIONES SOBRE EL MANIPULEO Y LA ELIMINACIÓN DE DACARBAZINA:

Recomendaciones para la manipulación segura:

Dacarbazina es un agente antineoplásico y se debe manipular de acuerdo con los procedimientos normalizados de los citostáticos que tienen efectos mutagénicos, carcinogénicos y teratogénicos. Antes de comenzar, se deben consultar las directrices locales acerca de citotóxicos.

Dacarbazina debe ser abierto exclusivamente por personal capacitado, y al igual que con todos los agentes citotóxicos, se deben tomar precauciones para evitar exponer al personal.

Por lo general, durante el embarazo se debe evitar la manipulación de medicamentos citotóxicos. La preparación de la solución para su administración se debe llevar a cabo en una zona designada para su manipulación, trabajando sobre una cubeta lavable o un papel absorbente desechable con reverso plástico.

Se debe utilizar una protección adecuada para los ojos, guantes desechables, mascarilla y delantal desechable.

Las jeringas y los equipos de perfusión se deben montar con cuidado para evitar fugas (se recomienda el uso de una conexión de tipo Luer).

Al finalizar, se debe limpiar exhaustivamente toda superficie expuesta, y se deben lavar las manos y la cara.

En caso de vertido, los operarios se deben poner guantes, mascarillas, protectores oculares y delantales desechables, y deben recoger el material derramado con un material absorbente colocado en el área para dicho fin. A continuación se debe limpiar el área, y todo el material contaminado se debe transferir a una bolsa o cubo para derrames citotóxicos, o sellado para su incineración.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Se recomienda que la administración de dacarbazina se realice bajo la supervisión de un médico especialista en oncología, que cuente con los medios para una monitorización periódica de los efectos clínicos, bioquímicos y hematológicos durante y después del tratamiento.

En caso de observarse síntomas de una alteración de la función hepática o renal o síntomas de una reacción de hipersensibilidad, se debe interrumpir el tratamiento inmediatamente. En caso de oclusión venosa del hígado, la continuación de la terapia con dacarbazina está contraindicada.

Nota: el médico responsable debe tener presente la posibilidad de una complicación grave, raramente observada durante la terapia, que resulta de una necrosis hepática debido a la oclusión de las venas intrahepáticas. Por ello es necesario realizar un frecuente control del tamaño y la función del hígado así como del cuadro hemático (especialmente eosinófilos). En casos individuales de sospecha de enfermedad venooclusiva, es eficaz un tratamiento precoz con altas dosis de corticoesteroides (por ejemplo 300 mg de hidrocortisona al día) con o sin agentes fibrinolíticos como heparina o un activador de tejido plasminógeno

Una terapia de larga duración puede causar toxicidad acumulativa en la médula ósea.

La posibilidad de una depresión de la médula ósea requiere una cuidadosa monitorización de los niveles de glóbulos blancos, glóbulos rojos y plaquetas. Una toxicidad hematopoyética puede justificar la suspensión temporal o definitiva de la terapia.

Una extravasación del medicamento durante la administración IV puede producir daños en el tejido y fuertes dolores.

Se debe evitar el uso simultáneo con fenitoína, ya que una reducción en la absorción de fenitoína a través del tracto gastrointestinal puede predisponer al paciente a presentar convulsiones

Dacarbazina es un agente inmunosupresor moderado. La administración de vacunas elaboradas con microbios vivos a pacientes inmunocomprometidos debido al tratamiento con quimioterápicos tales como dacarbazina puede causar infecciones graves y potencialmente mortales. Por lo tanto, se debe evitar la inmunización con vacunas elaboradas con microbios vivos durante el tratamiento con dacarbazina. En general, después de dejar la quimioterapia, se aconseja utilizar las vacunas elaboradas con microbios vivos con precaución y tener en cuenta el estado inmunitario del paciente, en función también de la enfermedad y de otros tratamientos. Las vacunas elaboradas con microbios vivos se deben administrar cuando hayan transcurrido al menos 3 meses desde la finalización de la quimioterapia. Se pueden utilizar vacunas inactivadas si hay disponibles.

El uso simultáneo de fotemustina puede producir toxicidad pulmonar aguda (síndrome de distrés respiratorio del adulto), que puede dar lugar a un desenlace mortal. No se debe utilizar simultáneamente fotemustina y dacarbazina.

Durante la quimioterapia, ha de evitarse la administración de medicamentos hepatotóxicos y alcohol.

Medidas de contracepción

Es recomendable que los hombres tomen medidas contraceptivas durante la terapia y los 6 meses después del término de ella.

Población pediátrica

No se recomienda el uso de dacarbazina en la edad pediátrica hasta que no se disponga de más datos.

FERTILIDAD, EMBARAZO y LACTANCIA



Laboratorio Kemex S.A.
Natalia Alonso
Directora Técnica

IF-2022-108359084-APN-DGA#ANMAT

Embarazo

Se ha observado que dacarbazina tiene efectos mutagénicos, teratogénicos y carcinogénicos en animales. Debe presumirse que existe un incremento del riesgo de efectos teratogénicos para el ser humano. Por lo tanto, Dacarbazina Kemex está contraindicado durante el embarazo

Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento

Lactancia

Dacarbazina Kemex se encuentra contraindicado en lactancia

INTERACCIONES CON MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

No se han realizado estudios para investigar la presencia de un metabolismo fenotípico, pero se ha identificado una hidroxilación del compuesto a metabolitos con actividad antitumoral. Dacarbazina puede aumentar los efectos del metoxipsoraleno debido a la fotosensibilización.

En caso de un tratamiento previo o simultáneo con efectos adversos sobre la médula ósea (particularmente agentes citostáticos, irradiación), pueden darse interacciones mielotóxicas.

Dacarbazina se metaboliza por el citocromo P450 (CYP1A1, CYP2A2, y CYP2E1). Esto debe ser tenido en cuenta si se administran a la vez otros medicamentos que se metabolizan mediante el mismo sistema enzimático.

Se debe evitar la inmunización con vacunas elaboradas con microbios vivos durante el tratamiento con dacarbazina debido al riesgo de presentar infecciones graves y potencialmente mortales. Después de dejar la quimioterapia, se aconseja utilizar las vacunas elaboradas con microbios vivos con precaución y administrarlas no antes de 3 meses tras la última dosis de la quimioterapia. Se recomienda utilizar una vacuna inactivada si hay disponible

El riesgo de trombosis es mayor en los pacientes con neoplasias malignas; por lo tanto, el uso simultáneo de anticoagulantes es frecuente. Si el paciente va a recibir anticoagulantes orales, se debe controlar el INR con más frecuencia debido a la gran variabilidad interindividual en la coagulación y debido a la posible interacción entre los anticoagulantes y los citostáticos.

El uso simultáneo con fenitoína puede producir una reducción de la absorción de fenitoína a través del tracto gastrointestinal y puede predisponer al paciente a presentar convulsiones

Se debe considerar cuidadosamente el uso simultáneo con ciclosporina (en algunos casos tacrolímús), ya que estos medicamentos pueden producir inmunodepresión y linfoproliferación excesivas.

El uso simultáneo con fotemustina puede producir toxicidad pulmonar aguda (síndrome de distrés respiratorio agudo del adulto). No se deben utilizar fotemustina y dacarbazina simultáneamente

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes
- Embarazo y lactancia
- Leucopenia y/o trombocitopenia.



Laboratorio Kemex S.A.
Natalia Alonso
Directora Técnica

IF-2022-108359084-APN-DGA#ANMAT

- Enfermedades hepáticas o renales graves

EFECTOS ADVERSOS

Frecuencias:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)

Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

Muy raras ($< 1/10.000$)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Los efectos adversos más frecuentes son alteraciones gastrointestinales (anorexia, náuseas y vómitos) y trastornos del sistema circulatorio y linfático tales como anemia, leucopenia y trombocitopenia. Los cambios en el cuadro hemático son dosis-dependientes y se manifiestan con dilación, presentándose con frecuencia el nivel más bajo solo después de 3 a 4 semanas.

Infecciones e infestaciones	<u>Poco frecuentes</u> Infecciones
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	<u>Frecuentes</u> Anemia, leucopenia y trombocitopenia <u>Raras</u> Pancitopenia y agranulocitosis
Trastornos del sistema inmunológico	<u>Raras</u> Reacciones anafilácticas
Trastornos del sistema nervioso	<u>Raras</u> Dolores de cabeza, visión deteriorada, confusión, letargo, convulsiones, parestesia facial.
Trastornos vasculares	<u>Raras</u> Calor súbito/rubor facial
Trastornos gastrointestinales	<u>Frecuentes</u> Anorexia, náuseas, vómitos <u>Raras</u> Diarrea
Trastornos hepatobiliares	<u>Raras</u> Necrosis hepática causada por oclusión de las venas intrahepáticas (EVO), síndrome de Budd-Chiari (con desenlace potencialmente mortal)
Trastornos renales y urinarios	<u>Raras</u> Función renal afectada
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	<u>Poco frecuentes</u> Alopecia, hiperpigmentación, fotosensibilidad <u>Raras</u> Eritema, exantema maculopapular, urticaria

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	<u>Poco frecuentes</u> Síntomas similares a los de la gripe <u>Raras</u> Irritación en el lugar de aplicación
Exploraciones complementarias	<u>Raras</u> Aumento de las enzimas hepáticas (p. ej., fosfatasa alcalina, ASAT, ALAT), aumento de la lactato-deshidrogenasa (LDH) en sangre, aumento de la creatinina en sangre, aumento de la urea en sangre

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Frecuentemente se observan cambios en el cuadro hemático (anemia, leucopenia y trombocitopenia) que dependen de la dosis y se manifiestan con dilación, presentándose con frecuencia el nivel más bajo solo después de 3 a 4 semanas.

Durante la administración de dacarbazina o muchas veces solo algunos días después, suelen observarse ocasionalmente síntomas similares a los de la gripe, con agotamiento, escalofríos, fiebre y dolores musculares. Estas molestias pueden volver a presentarse con la perfusión siguiente.

Raramente se observó necrosis hepática causada por oclusión de las venas intrahepáticas (enfermedad venooclusiva del hígado) después de la administración de dacarbazina en monoterapia o en modalidades de tratamiento combinado. En general el síndrome se presentó durante la segunda fase de la terapia. Los síntomas incluyeron fiebre, eosinofilia, dolores abdominales, hepatomegalia, ictericia y shock que se agravaron rápidamente en el transcurso de horas o de algunos días.

Ya que se han descrito desenlaces mortales, se debe tener especial cuidado
Se cree que las irritaciones de las venas y algunas de las reacciones adversas sistémicas se deben a la formación de productos de fotodegradación.

Puede darse parestesia facial y calor súbito/rubor poco después de la inyección.

Raramente se observan reacciones alérgicas de la piel en forma de eritema, exantema maculopapular o urticaria.

En caso de una inyección accidentalmente paravenosa podrá producirse dolor local y necrosis.

SOBREDOSIS

Las complicaciones primarias que se prevén en el caso de una sobredosis son una grave supresión de la médula ósea y eventualmente una aplasia de la médula ósea, que pueden manifestarse con una dilación de hasta dos semanas.

El tiempo que transcurre hasta alcanzarse la mínima concentración de los leucocitos y trombocitos puede ser de 4 semanas. Aun en el caso de una mera sospecha de sobredosis, será indispensable realizar un cuidadoso control hematológico a largo plazo. No se conoce ningún

antídoto para la sobredosis de dacarbazina. Por ello, se debe tener especial cuidado para evitar una sobredosis de este medicamento

**ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL
MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA**

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA

TELÉFONO: (0221) 451-5555

CONSERVACIÓN:

Conservar a temperatura ambiente < 30°C. Protegido de la luz y la humedad en su envase original

PRESENTACIÓN:

Dacarbazina Kemex 100mg: 1,5,10,50 frascos ampolla (siendo las tres últimas para uso hospitalario exclusivo)

Dacarbazina Kemex 200mg: 1,5,10,50 frascos ampolla (siendo las tres últimas para uso hospitalario exclusivo)

Fecha de última revisión: Octubre-2022

**ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA
MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO N°:49219

LABORATORIO KEMEX S.A

NAZARRE 3446/54 C.A.B.A Argentina

DT: Natalia Alonso- Farmacéutica

IF-2022-108359084-APN-DGA#ANMAT



Laboratorio Kemex S.A
Natalia Alonso
Directora Técnica



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2022-108074471- KEMEX - Prospectos - Certificado N49.219

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.07.10 09:31:47 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.07.10 09:31:49 -03:00