



RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	DACARBAZINA
Forma farmacéutica:	Polvo liofilizado para inyección IV
Fortaleza:	200,0 mg
Presentación:	Estuche por 1 bulbo de vidrio ámbar.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	ALFARMA S.A., Ciudad de Panamá, Panamá.
Fabricante (es) del producto, ciudad (es), país (es):	KOREA UNITED PHARM. INC., Sejong-si, República de Corea. Producto terminado.
Número de Registro Sanitario:	M-11-203-L01
Fecha de Inscripción:	23 de noviembre de 2011
Composición:	
Cada bulbo contiene:	
Dacarbazina	200,0 mg
Ácido cítrico monohidratado	
D-Manitol	
Agua para inyección	
Plazo de validez:	36 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar de 2 a 8 °C. Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

Dacarbazina se indica en el tratamiento de melanoma maligno metastásico.

Además, también se indica para la enfermedad de Hodgkin como segunda línea de terapia cuando se usa en combinación con otros agentes efectivos.

Contraindicaciones:

Está contraindicada en pacientes que hayan demostrado hipersensibilidad a ella en el pasado.

Precauciones:

Antes de usar Dacarbazina, informe a su médico o farmacéutico si es alérgico al mismo o si ha tenido otras alergias.

Informe también su historial médico, especialmente enfermedad renal, enfermedad hepática, trastornos sanguíneos, disminución de la función medular ósea e infecciones actuales.

No se inmunice o se vacune sin el consentimiento de su médico y evite el contacto con personas que hayan recibido recientemente la vacuna oral contra la polio o la vacuna contra la gripe inhalada a través de la nariz. Este medicamento raramente puede hacerlo más sensible al sol.

Evite la exposición prolongada al sol, cabinas bronceadoras y lámparas solares. Usar un bloqueador solar y ropa protectora cuando esté al aire libre.

Durante el embarazo este medicamento debe usarse solamente cuando sea estrictamente necesario.

Discutir con su médico los riesgos y beneficios.

Se desconoce si este fármaco pasa a la leche materna.

Debido a la posibilidad de riesgo para el infante, no se recomienda la lactancia materna mientras se use este medicamento.

Consultar con su médico antes de amamantar.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Este medicamento a menudo puede causar trastornos sanguíneos serios (disminución de las funciones de la médula ósea provocando un bajo número de células rojas sanguíneas, células blancas sanguíneas y plaquetas). Estos efectos pueden provocar anemia, que disminuye la capacidad de defensa del organismo, e incremento del riesgo de sangramiento.

Dacarbazina puede causar problemas hepáticos raros pero serios. Estos efectos secundarios raramente pueden poner en peligro la vida.

Su médico debe monitorearlo estrechamente mientras esté recibiendo este medicamento.

Efectos indeseables:

Náusea, vómito y pérdida del apetito ocurren comúnmente. El vómito puede durar hasta 12 horas. Su médico puede prescribirle medicamentos para prevenir o aliviar la náusea y el vómito. Comer varias comidas pequeñas, no comer por 4 a 6 horas antes del tratamiento o limitar la actividad pueden ayudar a reducir estos efectos. Estos síntomas disminuyen generalmente después de 1 a 2 días.

Diarrea, síntomas semejantes a la gripe (ej., malestar, ansiedad, dolor corporal y dolor de cabeza), visión borrosa, o sensación de sonrojo/entumecimiento/hormigueo de la cara también pueden ocurrir. Si alguno de estos efectos persisten o empeoran consulte rápidamente con su médico o farmacéutico.

Puede ocurrir pérdida temporal del cabello. El crecimiento normal del cabello debe reanudarse después de finalizar el tratamiento.

Si este medicamento se extravasa hacia el tejido debajo de la piel, puede causar daño tisular serio. Informe a su médico inmediatamente si experimenta dolor, quemadura, enrojecimiento o inflamación en el sitio de inyección. Informe también a su médico inmediatamente si ocurren estos efectos secundarios, poco probables pero serios, úlceras bucales, confusión, convulsiones, quemadura solar (sensibilidad al sol).

Posología y modo de administración

Melanoma Maligno: La dosis recomendada es 2 a 4.5 mg/kg/día por 10 días. El tratamiento debe repetirse a intervalos de 4 semanas.

Una dosificación alternativa recomendada es de 250 mg/metro cuadrado de superficie corporal /día I.V. por 5 días. El tratamiento debe repetirse cada 3 semanas.

Enfermedad de Hodgkin: La dosis recomendada de DTIC-Dome en el tratamiento de la enfermedad de Hodgkin es 150 mg/metro cuadrado de superficie corporal /día por 5 días, en combinación con otros fármacos efectivos. El tratamiento debe repetirse cada 4 semanas. Una dosificación alternativa recomendada es de 375 mg/metro cuadrado de superficie corporal el día 1, en combinación con otros fármacos efectivos, a repetir cada 15 días.

Modo de Preparación:

Dacarbazina 100 mg/bulbo y 200 mg/bulbo se deben reconstituir con 9.9 mL y 19.7 mL, respectivamente, de Agua Estéril para Inyección, U.S.P.

La solución resultante contiene 10 mg/mL de dacarbazina con un pH de 3.0 a 4.0. La dosis calculada de la solución resultante se extrae con una jeringuilla y se administra sólo intravenosamente.

La solución reconstituida puede diluirse después con 5% de dextrosa inyección, U.S.P. o 0.9% cloruro de sodio inyección, U.S.P. y administrarse como una infusión intravenosa.

Después de la reconstitución y antes de usar, la solución dentro del bulbo puede almacenarse a 4°C por hasta 72 horas o en condiciones ambientales normales (temperatura y luz) por hasta 8 horas. Si la solución reconstituida se diluye después en 5% de dextrosa inyección, U.S.P. o 0.9% cloruro de sodio inyección, U.S.P., la solución resultante puede almacenarse a 4°C por hasta 24 horas o en condiciones ambientales normales por hasta 8 horas.

Deben considerarse los procedimientos para el manejo y eliminación apropiados de fármacos anticancerígenos.

Se han publicado muchos lineamientos en este aspecto. No obstante, no hay un consenso general de que todos los procedimientos recomendados en dichos lineamientos sean necesarios o apropiados.

Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

En el caso de tratamiento previo o concomitante que tenga efectos adversos en la médula ósea (particularmente agentes citostáticos, radiación) son posibles interacciones mielotóxicas.

Dacarbazina es metabolizada por el citocromo P450 (CYP1 A1, CYP1A2, y CYP2E1). Esto debe tenerse en consideración si se coadministran otros productos medicinales que sean metabolizados por las mismas enzimas hepáticas.

Dacarbazina puede aumentar los efectos de metoxipsoralen debido a fotosensibilización.

Debe evitarse la inmunización con vacunas vivas durante la terapia con dacarbazina debido al riesgo de infecciones serias y potencialmente fatales. Se advierte usar vacunas de virus vivos con precaución después de detener la quimioterapia y vacunar no antes de 3 meses después de la última dosis de quimioterapia. Se recomienda usar una vacuna inactivada si está disponible.

El riesgo de trombosis se incrementa en enfermedades malignas, por lo tanto, es común el uso de anticoagulación concomitante. Si el paciente recibe anticoagulantes orales la frecuencia del monitoreo INR debe incrementarse debido a la gran variabilidad interindividual en la coagulación y debido a la posible interacción entre anticoagulantes y citostáticos.

El uso concomitante con fenitoína puede causar una absorción reducida de la fenitoína del tracto gastrointestinal y puede predisponer al paciente a convulsiones.

El uso concomitante de ciclosporina (y en algunos casos de tacrolimus) debe considerarse cuidadosamente debido a que estos agentes pueden causar excesiva inmunosupresión y linfoproliferación.

El uso concomitante de fotemustina puede causar toxicidad pulmonar aguda (síndrome de distress respiratorio del adulto). Fotemustina y dacarbazina no deben usarse concomitantemente.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo

Dacarbazina ha demostrado ser mutagénica, teratogénica y carcinogénica en animales. Debe asumirse que exista un riesgo incrementado para efectos teratogénicos en humanos. Por lo tanto, Dacarbazina está contraindicada durante el embarazo.

Las mujeres en edad fértil deben usar medidas anticonceptivas efectivas durante el tratamiento.

Lactancia.

Dacarbazina está contraindicada durante la lactancia materna.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias.

Dacarbazina puede influir sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas debido a sus efectos secundarios sobre el sistema nervioso central o debido a náuseas y vómitos.

Sobredosis:

Si se sospecha una sobredosis contacte inmediatamente con el centro de control de venenos local o al servicio de emergencias de un hospital.

Propiedades farmacodinámicas.

Código ATC: L01AX.

Grupo Farmacoterapéutico: Agentes antineoplásicos e inmunomoduladores. Agentes antineoplásicos. Agentes alquilantes, Otros agentes alquilantes.

MECANISMO DE ACCIÓN:

Dacarbazina es un análogo estructural de imidazol carboxamida, un precursor de la purina. Dacarbazina experimenta activación vía citocromo P450 en el hígado al compuesto reactivo, metiltriazenoimidazol carboxamida (MTIC). Se piensa que la citotoxicidad de MTIC se deba principalmente a la formación de iones metilcarbonios que atacan los grupos nucleofílicos en el ADN. Dacarbazina puede también inhibir la síntesis del ADN y ARN actuando como un análogo de la purina y por interacción con los grupos sulfidrilos. Tanto dacarbazina como temozolomida son profármacos de MTIC. Dacarbazina no es específica de la fase del ciclo celular y es levemente inmunosupresora.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

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.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

Deben considerarse los procedimientos para el manejo y eliminación apropiados de fármacos anticancerígenos.

Fecha de aprobación / revisión del texto: 30 de noviembre de 2022.