



**D.T.I.**

**Meizler UCB Biopharma S/A**

**Pó Liófilo  
100 mg e 200 mg**

**D.T.I.  
dacarbazina**

**Pó líófilo injetável**

**D) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**

Embalagens com 1 frasco-ampola contendo 100 mg ou 200 mg de dacarbazina.

**USO INTRAVENOSO**

**USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 (DOIS) ANOS DE IDADE**

**COMPOSIÇÃO**

Cada frasco-ampola de D.T.I. 100 mg contém 100 mg de dacarbazina e excipientes.

Cada frasco-ampola de D.T.I. 200 mg contém 200 mg de dacarbazina e excipientes.

Excipientes: ácido cítrico e manitol.

**D) INFORMAÇÕES AO PACIENTE**

**1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

D.T.I. (dacarbazina) é indicado no tratamento de melanoma maligno metastático. Além disto, D.T.I. (dacarbazina) é indicado na doença de Hodgkin, como uma terapia de segunda linha, quando em combinação com outros agentes eficazes.

**2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**

A dacarbazina é um agente antineoplásico que pertence a um grupo de fármacos conhecido por agentes alquilantes. A dacarbazina exerce seus efeitos, causando uma reação química que provoca danos ao material genético (DNA) das células tumorais, o que resulta em morte celular.

**3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

Você não deverá usar este medicamento em caso de hipersensibilidade conhecida à dacarbazina e/ou aos demais componentes da formulação.

**Este medicamento é contraindicado para menores de 2 anos de idade.**

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.**

**4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**

É recomendado que D.T.I. (dacarbazina) seja administrado sob supervisão de um médico qualificado, com experiência, no uso de agentes de quimioterapia do câncer. No tratamento de cada paciente, o médico deve estudar cuidadosamente a possibilidade de atingir o benefício terapêutico contra o risco de toxicidade.

A dacarbazina não deve ser administrada por via oral, subcutânea, ou intramuscular, pois pode causar lesões e dor intensa nos locais de aplicação.

A depressão da medula óssea é a toxicidade mais comum com dacarbazina e envolve primariamente os glóbulos brancos e as plaquetas, embora a anemia possa ocorrer algumas vezes. A diminuição do número de glóbulos brancos e de plaquetas pode ser suficientemente grave, para causar a morte. Uma depressão da medula óssea requer cuidadosa monitorização dos níveis sanguíneos dos glóbulos brancos, dos glóbulos vermelhos e das plaquetas. Essa toxicidade pode justificar uma suspensão temporária, ou interrupção da terapia, com D.T.I. (dacarbazina).

Efeitos tóxicos sobre o fígado acompanhados por trombose da veia hepática e morte das células do fígado resultando em morte do paciente já foram relatados. A incidência de tais reações foi baixa, aproximadamente 0,01% dos pacientes tratados. Esta toxicidade foi observada principalmente quando a dacarbazina foi administrada concomitantemente com outras drogas antineoplásicas; entretanto, foi também relatada em alguns pacientes tratados somente com dacarbazina. Pode ocorrer uma intensa reação alérgica após administração de D.T.I. (dacarbazina).

Hospitalização não é sempre necessária; porém, exames laboratoriais adequados devem estar disponíveis. O extravasamento subcutâneo da droga, durante a administração intravenosa (IV) pode resultar em dano ao tecido e dor severa. Dor local, sensação de ardência e irritação no local da injeção podem ser aliviados por aplicação local de compressa quente.

A capacidade da dacarbazina induzir câncer foi estudada em ratos e camundongos. Alguns tipos de tumores no coração, incluindo fibrosarcomas e sarcomas, foram induzidos pela dacarbazina em ratos. Em camundongos, a administração de dacarbazina resultou na ocorrência de um outro tipo de tumor, o angiosarcomas, no baço.

A dacarbazina pode induzir malformações em ratos, quando administrada em doses 20 (vinte) vezes a dose diária humana no 12º dia de gestação. Não existiram estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. A dacarbazina somente deve ser usada durante a gravidez se o benefício justificar o risco potencial para o feto. Não se sabe se este fármaco é excretado no leite humano. Devido a vários fármacos serem excretados no leite humano e ao potencial para formação de tumores, demonstrado pela dacarbazina em estudos em animais, deve ser tomada uma decisão entre continuar a amamentação, ou descontinuação do fármaco, levando-se em conta a importância do tratamento para a mãe.

A dacarbazina pode influenciar a habilidade de dirigir ou operar máquinas devido a seus efeitos sobre o sistema nervoso central e por seu potencial de causar náuseas e vômitos.

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.**

#### **Efeitos na capacidade de dirigir ou operar máquinas**

A dacarbazina pode influenciar a habilidade de dirigir ou operar máquinas devido a seus efeitos sobre o sistema nervoso central e por seu potencial de causar náuseas e vômitos.

#### **Interações medicamentosas**

Recomenda-se cautela quando dacarbazina for administrada com algum desses medicamentos: digoxina (medicamento usado por quem tem insuficiência cardíaca), anticoagulantes orais, fenitoína (medicamento anticonvulsivante), suxametônio (um relaxante muscular), vacinas, levodopa (um medicamento usado no tratamento da Doença de Parkinson), placlitaxel, teniposídeo, topotecano e vinorelbina (fármacos antineoplásicos). Também deve ser evitado o consumo de erva de São João durante o tratamento com dacarbazina (pode causar reações de sensibilidade à luz).

#### **Interações com alimentos e testes laboratoriais**

Foram relatados poucos casos de anormalidades nos testes de função dos rins e do fígado em seres humanos.

#### **Uso em pacientes idosos**



D.T.I. (dacarbazina) pode ser usado por pessoas acima de 65 (sessenta e cinco) anos de idade desde que sejam observadas as precauções comuns ao produto.

**Informe a seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.**

**Não use medicamentos sem o conhecimento de seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.**

## **5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?**

Conservar sob refrigeração (temperatura entre 2°C a 8°C). Proteger da luz.

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

Após reconstituição a solução deve ser protegida da luz e utilizada dentro de uma hora.

Este produto apresenta-se sob a forma de pó liofilizado branco, isento de partículas estranhas. Após reconstituição, apresenta-se sob a forma de solução incolor a levemente amarelada isenta de partículas estranhas.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## **6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**

A administração de D.T.I. (dacarbazina) é realizada em ambiente hospitalar, sob supervisão médica.

Os frascos ampolas de 100 mg e 200 mg devem ser reconstituídos com 9,9 ml e 19,7 ml, respectivamente, de água para injeção (volumes finais de 10 ml e 20 ml, respectivamente). A solução resultante contém dacarbazina na concentração de 10 mg/ml de dacarbazina. A dose calculada da solução é retirada com uma seringa e administrada somente por via intravenosa. A solução reconstituída pode ser diluída posteriormente com 200 a 500 mL de soro glicosado a 5% ou soro fisiológico 0,9% e administrada como uma infusão IV, durante um período de 30 (trinta) a 60 (sessenta) minutos. Infusões rápidas podem causar irritação venosa. A concentração da solução de dacarbazina infundida não pode ser maior do que 10 mg/mL.

A dacarbazina não deve ser administrada por via oral, subcutânea, ou intramuscular, pois pode causar lesões e dor intensa nos locais de aplicação.

A reconstituição e o manuseio da dacarbazina devem ser feitos por pessoal especializado na manipulação de fármacos antineoplásicos.

### **Dosagem**

#### **Melanoma maligno:**

A dosagem recomendada é de 2 a 4,5 mg/kg/dia IV por 10 (dez) dias. O tratamento pode ser repetido em intervalos de 4 (quatro) semanas. Uma dosagem recomendada alternativa é de 250 mg/m<sup>2</sup> dia IV por 5 (cinco) dias. O tratamento pode ser repetido a cada 3 (três) semanas.

#### **Doença de Hodgkin:**

#### **Uso adulto**

A dosagem recomendada de dacarbazina no tratamento da Doença de Hodgkin é  $150 \text{ mg/m}^2$  por 5 (cinco) dias, em combinação com outras drogas eficazes. O tratamento pode ser repetido a cada 4 (quatro) semanas. Uma dosagem recomendada alternativa é de  $375 \text{ mg/m}^2$ , em combinação com outras doses eficazes, nos dias 1e 15 do curso de tratamento. O tratamento deve ser repetido a cada 4 (quatro) semanas, contando a partir do dia 1 de tratamento.

#### Uso pediátrico (acima de dois anos de idade)

A dosagem recomendada de dacarbazina no tratamento da Doença de Hodgkin na população pediátrica é de  $375 \text{ mg/m}^2$ , em combinação com outras doses eficazes, nos dias 1e 15 do curso de tratamento. O tratamento deve ser repetido a cada 4 (quatro) semanas, contando a partir do dia 1 de tratamento.

**Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.**

**Não interrompa o tratamento sem o conhecimento de seu médico.**

#### 7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

A utilização deste medicamento será em ambiente hospitalar, orientando e executado por profissionais especializados e não dependerá da conduta do paciente.

**Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.**

#### 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

As reações tóxicas mais frequentemente observadas são sintomas de falta de apetite, náusea e vômito. Raramente em casos de náusea, ou vômito houve necessidade de descontinuação da terapia. Algumas sugestões incluem a restrição ao paciente da ingestão de alimentos por 4 (quatro) – 6 (seis) horas antes do tratamento. Os pacientes podem experimentar sintomas parecidos com a gripe, com febre a  $39^\circ\text{C}$ , dores musculares e mal-estar. Estes sintomas geralmente acontecem após administração de uma dose única elevada, podem persistir por vários dias e podem ocorrer com tratamentos sucessivos. Queda de cabelo, vermelhidão no rosto e sensação de adormecimento facial foram observadas após a administração de D.T.I. (dacarbazina). Raramente, podem ocorrer reações de sensibilidade à luz; entretanto, estas anormalidades foram observadas mais frequentemente nos estudos em animais. Manchas vermelhas ou erupções na pele foram verificadas com menor frequência, após administração de D.T.I. (dacarbazina). Os efeitos adversos da dacarbazina são apresentados em ordem de gravidade decrescente na tabela abaixo:

Frequência das Reações Adversas	
<b>Muito comuns</b> >1/10 (>10%)	Falta de apetite Náuseas e vômitos
<b>Comuns (frequentes)</b> >1/100 e < 1/10 (> 1% e < 10%)	Diminuição do número de glóbulos vermelhos, de glóbulos brancos e plaquetas
<b>Incomuns (infrequentes)</b> >1/1.000 e < 1/100 (>0,1% e <1%)	Sintomas semelhantes à gripe Queda de cabelo Aumento da pigmentação Reações de sensibilidade à luz
<b>Raras</b> >1/10.000 e < 1.000 (>0,01% e <1%)	Irritação no local da aplicação Manchas vermelhas e erupções na pele Reações alérgicas graves Insuficiência renal Elevação das enzimas hepáticas Trombose da veia hepática e morte das células do

	fígado Diarreia Vermelhidão facial Diminuição do número de células do sangue Agranulocitose (diminuição grave do número de glóbulos brancos) Dor de cabeça Diminuição da visão Desânimo Convulsões Sensação de formigamento facial
<b>Muitos raras</b> <b>&lt;1/10.000 (&lt;0,01%)</b>	-

**Informe a seu médico, cirurgião-dentista, ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também a empresa através de seu serviço de atendimento.**

#### **9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?**

A superdose de dacarbazina caracteriza-se por sintomas semelhantes aos eventos adversos causados por este medicamento, porém de intensidade mais grave: reações alérgicas, depressão da medula óssea, náuseas e vômitos, diarreia, falta de apetite, queda de cabelos, vermelhidão facial e sensação de formigamento. O tratamento da superdose deve ser feito com terapia de suporte e monitorização da contagem das células sanguíneas. O tempo para ocorrência das contagens mais baixas de leucócitos e plaquetas é de 4 (quatro) semanas.

**Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem, ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

#### **II) Dizeres Legais**

##### **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA USO RESTRITO A HOSPITAIS**

M.S. 1.2361.0028

Farmacêutica Responsável: Lenita A. Alves Gnochí CRF-SP: 14.054

Fabricado por: Cipla Limited  
 Plot nº S-103 a S-105 e S-107 a S-112  
 Verna Indl. Estate, Verna, Salcette  
 Goa / Índia

Importado e Distribuído por: Meizler UCB Biopharma S.A.  
 Alameda Araguaia, 3833 - Tamboré  
 CEP.: 06455-000 - Barueri - SP  
 C.N.P.J.: 64.711.500/0001-14



## Histórico de alteração para bula<sup>20</sup>

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula <sup>21</sup>	Versões (VP/VPS) <sup>22</sup>	Apresentações relacionadas <sup>23</sup>
-	-	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	<b>II – INFORMAÇÕES AO PACIENTE</b> 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO 7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR? <b>III - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE:</b> 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8.	VP/VPS	100mg e 200mg

							POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS		
-	-	-	12/02/2014	0112679/14-2	1808 – Notificação da Alteração de Texto de Bula	12/02/2014	Dizeres Legais	VP/VPS	100mg e 200mg
-	-	-	27/01/2011	077040/11-0	10272 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula	27/01/2011	Adequação de Bula do D.T.I. conforme Bula Referência do Medicamento	VP/VPS	100mg e 200mg