

UPUTSTVO ZA LEK

**Gemcitabin Ebewe[®], 40 mg/mL, koncentrat za rastvor za infuziju
gemcitabin**

Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da primате ovaj lek, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri.
- Ovaj lek propisan je samo Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko Vam se javi bilo koje neželjeno dejstvo, obratite se Vašem lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri. Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Vidite odeljak 4.

U ovom uputstvu pročitacete:

1. Šta je lek Gemcitabin Ebewe i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Gemcitabin Ebewe
3. Kako se primenjuje lek Gemcitabin Ebewe
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Gemcitabin Ebewe
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

1. Šta je lek Gemcitabin Ebewe i čemu je namenjen

Lek Gemcitabin Ebewe pripada grupi lekova koji se nazivaju „citostatici“. Ovi lekovi uništavaju ćelije koje se dele, uključujući maligne ćelije (ćelije raka).

Lek Gemcitabin Ebewe može da se primenjuje samostalno ili u kombinaciji sa drugim lekovima protiv karcinoma, u zavisnosti karcinoma (raka).

Lek Gemcitabin Ebewe se primenjuje u terapiji sledećih vrsta karcinoma:

- nemikrocelulami karcinom pluća (NSCLC), samostalno ili u kombinaciji sa cisplatinom;
- karcinom pankreasa;
- karcinom dojke, u kombinaciji sa paklitakselom;
- karcinom jajnika, u kombinaciji sa karboplatinom;
- karcinom mokraćne bešike, u kombinaciji sa cisplatinom.

2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Gemcitabin Ebewe

Lek Gemcitabin Ebewe ne smete primati:

- ako ste alergični (preosetljivi) na gemcitabin ili na bilo koju od pomoćnih supstanci ovog leka (navedene u odeljku 6);
- ako dojite.

Upozorenja i mere opreza

Pre primene prve infuzije ovog leka biće potrebno da Vam se uradi analiza krvi kako bi se procenilo da li imate dovoljno dobru funkciju jetre ili bubrega da biste primili ovaj lek. Takođe, pre primene svake naredne infuzije biće Vam uzeti uzorci krvi kako bi se procenilo da li imate dovoljan broj krvnih ćelija da bi mogli da primite lek Gemcitabin Ebewe. Vaš lekar može da odluči da promeni dozu ili odloži lečenje u zavisnosti od Vašeg opšteg stanja, kao i ako imate suviše mali broj krvnih ćelija.

Periodično će Vam uzimati uzorke krvi kako bi se pratila funkcija Vaših bubrega i jetre.

Razgovarajte sa svojim lekarom, medicinskom sestrom ili bolničkim farmaceutom pre nego što primite lek Gemcitabin Ebewe:

- ako su Vam se bilo kada nakon primene gemcitabina pojavili težak osip kože ili ljuštenje kože, plikove i/ili rane u ustima;
- ako imate ili ste nekada imali oboljenje jetre, srca, krvnih sudova, probleme sa plućima ili bubrezima, jer možda nećete smeti da primite lek Gemcitabin Ebewe;
- ako ste nedavno primali radioterapiju (zračenje), ili treba da dobijate radioterapiju, zato što uz primenu leka Gemcitabin Ebewe može doći do rane ili kasne reakcije na zračenje;
- ako ste nedavno vakcinisani (posebno protiv žute groznice) zato što to može loše uticati na lek Gemcitabin Ebewe;
- ako imate teškoće sa disanjem, ili se osećate veoma slabo i veoma ste bledi, jer ovo mogu biti znaci bubrežne slabosti ili problema sa plućima;
- ako primetite oticanje lica, kratak daha i dobijanje na telesnoj masi, zato što ovo može ukazivati na to da tečnost iz Vaših krvnih sudova prelazi u tkiva.

Tokom lečenja gemcitabinom, prijavljene su ozbiljne reakcije kože, uključujući *Stevens-Johnson*-ov sindrom, toksičnu epidermalnu nekrolizu i akutnu generalizovanu egzantematoznu pustulozu (AGEP). Odmah potražite medicinsku pomoć ako primetite bilo koji od simptoma povezanih sa ovim ozbiljnim reakcijama kože opisanim u odeljku 4.

Ukoliko se tokom lečenja ovim lekom pojave simptomi kao što su glavobolja praćena zbunjenošću, konvulzijama (napadima) ili poremećajem vida, odmah se obratite Vašem lekaru. Ovo može biti veoma retko neželjeno dejstvo na nervni sistem koje se zove sindrom reverzibilne posteriorne encefalopatije.

Deca i adolescenti

Ne preporučuje se primena ovog leka kod dece mlađe od 18 godina zbog nedovoljno podataka o bezbednosti i efikasnosti leka.

Drugi lekovi i lek Gemcitabin Ebewe

Obavestite Vašeg lekara, bolničkog farmaceuta ukoliko uzimate, donedavno ste uzimali ili ćete možda uzimati bilo koje druge lekove, uključujući i lekove koji se mogu nabaviti bez lekarskog recepta.

Trudnoća, dojenje i plodnost

Ukoliko ste trudni ili dojite, mislite da ste trudni ili planirate trudnoću, obratite se Vašem lekaru za savet pre nego što uzmete ovaj lek.

Trudnoća

Ako ste trudni ili razmišljate o trudnoći, obavestite Vašeg lekara. Primenu leka Gemcitabin Ebewe treba izbegavati tokom trudnoće. Vaš lekar će sa Vama razgovarati o potencijalnom riziku kod primene leka Gemcitabin Ebewe tokom trudnoće. Žene u reproduktivnom periodu moraju koristiti pouzdane metode kontracepcije tokom lečenja lekom Gemcitabin Ebewe i 6 meseci nakon poslednje primene.

Dojenje

Ako dojite, obavestite svog lekara.

Tokom lečenja lekom Gemcitabin Ebewe morate prekinuti sa dojenjem.

Plodnost

Muškarcima se savetuje da ne planiraju potomstvo za vreme lečenja i do 3 meseca nakon lečenja lekom Gemcitabin Ebewe. Ako u periodu lečenja ili tokom 3 meseca nakon lečenja ipak želite da ostvarite potomstvo, potražite savet lekara ili farmaceuta. Pre početka lečenja možete se posavetovati o deponovanju sperme.

Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama

Lek Gemcitabin Ebewe može da izazove pospanost, naročito ako ste uzimali alkohol.

Nemojte upravljati vozilima niti rukovati mašinama dok ne budete sigurni da ovaj lek kod Vas ne izaziva pospanost.

3. Kako se primenjuje lek Gemcitabin Ebewe

Uobičajena doza leka Gemcitabin Ebewe je 1000–1250 miligrama po kvadratnom metru površine tela.

Biće Vam izmerene telesna visina i telesna masa kako bi se utvrdilo kolika Vam je površina tela. Vaš lekar će na osnovu Vaše površine tela odrediti dozu koju ćete primati. Ova doza se može prilagođavati ili se lečenje može odložiti u zavisnosti od broja Vaših krvnih ćelija i od Vašeg opšteg stanja.

Učestalost primene infuzije leka Gemcitabin Ebewe zavisi od vrste karcinoma od koga se lečite.

Uvek ćete primiti lek Gemcitabin Ebewe nakon razblaživanja u vidu infuzije u jednu od vena. Primena infuzije će trajati najmanje 30 minuta.

Ako imate dodatnih pitanja o primeni ovog leka, obratite se svom lekaru ili farmaceutu.

4. Moguća neželjena dejstva

Kao i svi lekovi, ovaj lek može da prouzrokuje neželjena dejstva, iako ona ne moraju da se jave kod svih pacijenata koji uzimaju ovaj lek.

Obavestite odmah svog lekara ako imate neke od dole navedenih simptoma:

- krvarenje desni, krvarenje iz nosa ili usta ili bilo koje drugo krvarenje koje se ne može zaustaviti, crvenkastu ili ružičastu prebojenost mokraće, neočekivane modrice (s obzirom na to da možete imati manje krvnih pločica nego što je uobičajeno, što je veoma često);
- zamor, osećaj slabosti, ako brzo ostajete bez daha ili ako ste bleđi u licu (s obzirom na to da možete imati manju vrednost hemoglobina nego što je uobičajeno, što je veoma često);
- blag do umeren osip kože (veoma često)/svrab (često), ili povišenu telesnu temperaturu (veoma često); (alergijske reakcije);
- telesnu temperaturu od 38°C ili veću; preznojavanje ili drugi znaci infekcije (s obzirom na to da možete imati manji broj belih krvnih zrnaca nego što je uobičajeno, što je praćeno povišenom telesnom temperaturom, takođe poznato i kao febrilna neutropenija) (često);
- bol, crvenilo, otok ili ranice u ustima (stomatitis) (često);
- nepravilan ritam srca (aritmije) (povremeno);
- izrazit zamor i slabost, purpura (tačkasto krvarenje na koži) ili male površine kože u kojima se javlja krvarenje (modrice), akutna insuficijencija bubrega (izbacivanje male količine urina (mokraće)/nemogućnost mokrenja), kao i znaci infekcije (hemolitički uremijski sindrom) (povremeno) koji može biti sa smrtnim ishodom;
- otežano disanje (veoma često se javlja blago otežano disanje ubrzo nakon infuzije leka Gemcitabin Ebewe koje brzo prolaze, međutim povremeno ili retko mogu se javiti teži problemi sa plućima);
- jak bol u grudima (infarkt miokarda) (retko);
- teške reakcija preosetljivosti/alergijska reakcija sa teškim osipom kože, uključujući crvenilo kože praćeno svrabom, oticanje šaka, stopala članaka, lica, usana ili grla (koje može otežati gutanje i disanje), zviždanje u plućima, ubrzan rad srca i možete imati osećaj da ćete se onesvestiti (anafilaktička reakcija) (veoma retko);
- oticanje celog tela, kratak dah ili porast telesne mase, jer može doći do izlaska tečnosti iz malih krvnih sudova u tkiva (sindrom povećane kapilarne propustljivosti) (veoma retko);
- glavobolja praćena promenom vida, zbunjenošću, konvulzijama ili napadima (sindrom reverzibilne posteriorne encefalopatije) (veoma retko);
- težak osip praćen svrabom, plikovima ili ljuštenjem kože (*Stevens-Johnson*-ov sindrom, toksična epidermalna nekroliza) (veoma retko);
- crveni, ljuspasti, široko rasprostranjeni osip sa kvržicama ispod otečene kože (uključujući nabore kože, trup i gornje ekstremitete) i plikovima praćenim povišenom temperaturom (akutna generalizovana egzantematozna pustuloza (AGEP)) (nepoznata učestalost);
- izraziti zamor i slabost, purpura ili mala područja krvarenja na koži (modrice), akutna bubrežna insuficijencija (slabo izlučivanje mokraće ili prestanak izlučivanja mokraće) i znaci infekcije. To mogu biti znaci trombotičke mikroangiopatije (stvaranje ugrušaka u malim krvnim sudovima) i hemolitičko-uremijskog sindroma, koji može biti sa smrtnim ishodom.

Ostala neželjena dejstva leka Gemcitabin Ebewe:

Veoma česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod više od 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):

- smanjen broj belih krvnih zrnaca;
- povraćanje;
- mučnina;
- gubitak kose;
- problemi sa jetrom: utvrđeno na osnovu odstupanja u rezultatima testova krvi;
- krv u mokraći;
- odstupanja u rezultatima testova mokraće: proteini u mokraći;
- simptomi slični gripu uključujući povišenu telesnu temperaturu;
- otok članaka, prstiju, stopala, lica (edem).

Česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):

- smanjen apetit (anoreksija);
- glavobolja;
- pospanost;
- nesanica;
- kašalj;
- curenje iz nosa;
- otežano pražnjenje creva;
- proliv;
- svrab;
- preznojavane;
- bol u mišićima;
- bol u leđima;
- povišena telesna temperatura;
- slabost;
- drhtavica;
- povećane vrednosti testova funkcije jetre (bilirubin);
- infekcije.

Povremena neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji uzimaju lek):

- stvaranje ožiljaka na alveolama pluća (intersticijalni pneumonitis);
- zviždanje u grudima (spazam disajnih puteva);
- ožiljci na plućima (izmenjen rendgenski snimak pluća);
- moždani udar;
- srčana slabost;
- bubrežna slabost;
- ozbiljno oštećenje funkcije jetre, uključujući slabost jetre i smrt.

Retka neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 1000 pacijenata koji uzimaju lek):

- nizak krvni pritisak;
- ljušćenje kože, ulceracije ili stvaranje plikova;
- perutanje kože i teži oblik stvaranja plikova na koži;
- reakcije na mestu injekcije;
- teško zapaljenje pluća koje dovodi do respiratorne slabosti (respiratorni distress sindrom kod odraslih);
- osip kože sličan teškim opekotinama izazvan sunčevim zracima koja se može javiti na koži koja je prethodno bila izložena terapiji zračenjem („*radiation recall*“);
- nakupljanje tečnosti u plućima;
- stvaranje ožiljaka na alveolama zbog terapije zračenjem (toksičnost usled terapije zračenjem);
- gangrena prstiju šaka ili stopala;
- zapaljenje krvnih sudova;
- povećane vrednosti enzima jetre gama-glutaril transferaze (GGT).

Veoma retka neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 10000 pacijenata koji uzimaju lek):

- povećan broj krvnih pločica;
- zapaljenje sluzokože debelog creva uzrokovano smanjenim dotokom krvi (ishemijski kolitis);
- trombotička mikroangiopatija: stvaranje ugrušaka u malim krvnim sudovima.

Nepoznata učestalost (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka):

- Sepsa: kada bakterije i njihovi toksini dospeju u cirkulaciju krvi i počnu da oštećuju organe;
- Pseudocelulitis: Crvenilo kože sa oticanjem.

Smanjena vrednost hemoglobina (anemija), smanjen broj belih krvnih zrnaca i promena u broju krvnih pločica (trombocita) biće ustanovljeni u analizi krvi.

Možete imati bilo koji od navedenih simptoma i/ili stanja. Kada osetite bilo koji od navedenih neželjenih dejstava, obavestite lekara što je pre moguće.

Ako ste zabrinuti zbog bilo kog neželjenog dejstva, razgovarajte sa svojim lekarom.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara, farmaceuta ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navđena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

5. Kako čuvati lek GEMCITABIN EBEWE

Čuvati lek van vidokrugā i domašaja dece.

Ne smete koristiti lek Gemcitabin Ebewe posle isteka roka upotrebe naznačenog na kutiji nakon „Važi do:”. Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

Čuvati u frižideru (na temperaturi od 2°C do 8°C).
Ne zamrzavati.

Za uslove čuvanja nakon prvog otvaranja i razblaženja leka, videti tekst u nastavku.

Rok upotrebe nakon prvog otvaranja leka:

Sa mikrobiološkog stanovišta, lek treba upotrebiti odmah nakon otvaranja. Ako se ne upotrebi odmah, vreme i uslovi čuvanja pre upotrebe odgovornost su korisnika i normalno ne bi trebalo da budu duži od 24 sata na temperaturi od 2°C do 8°C, osim ako se razblaživanje ne vrši pod kontrolisanim i validiranim aseptičnim uslovima.

Rok upotrebe nakon razblaženja:

Dokazano je da je lek hemijski i fizički stabilan tokom 28 dana na temperaturi od 2°C do 8°C i na sobnoj temperaturi (od 15°C do 25°C), u rastvoru glukoze 5% ili rastvoru NaCl 0,9% (1,0 mg/mL; 7,0 mg/mL i 25 mg/mL).

Sa mikrobiološkog stanovišta, lek treba odmah iskoristiti. Ako se ne upotrebi odmah, vreme i uslovi čuvanja pre upotrebe odgovornost su korisnika i normalno ne bi trebalo da budu duži od 24 sata na temperaturi od 2°C do 8°C, osim ako se razblaživanje ne vrši pod kontrolisanim i validiranim aseptičnim uslovima.

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala, koji je korišćen za rekonstituciju, razblaživanje i primenu leka, nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa standardnim bolničkim procedurama za citotoksične lekove i u skladu sa važećim propisima Republike Srbije, koji se odnose na opasan otpad.

6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

Šta sadrži lek Gemcitabin Ebewe

Aktivna supstanca je: gemcitabin-hidrohlorid.

1 mL koncentrata za rastvor za infuziju sadrži 40 mg gemcitabina (u obliku gemcitabin-hidrohlorida).

Gemcitabin Ebewe, koncentrat za rastvor za infuziju, 1 x 5mL, (40 mg/mL):

Jedna bočica od 5 mL koncentrata za rastvor za infuziju sadrži 200 mg gemcitabina u obliku gemcitabin-hidrohlorida.

Gemcitabin Ebewe, koncentrat za rastvor za infuziju, 1 x 25mL, (40 mg/mL):

Jedna bočica od 25 mL koncentrata za rastvor za infuziju sadrži 1000 mg gemcitabina u obliku gemcitabin-hidrohlorida.

Pomoćne supstance su: hlorovodonična kiselina, razblažena; voda za injekcije.

Kako izgleda lek Gemcitabin Ebewe i sadržaj pakovanja

Koncentrat za rastvor za infuziju.

Bistar, bezbojan do bleđožut rastvor.

Gemcitabin Ebewe, koncentrat za rastvor za infuziju, 1 x 5mL, (40 mg/mL):

Unutrašnje pakovanje je bočica od bezbojnog stakla (tip I), zatvorena sa sivim fluoropolimer obloženim halobutil gumenim čepom (Ph.Eur. tip I), sa ili bez zaštitnog plastičnog omotača („Onco-Safe“) sa 5 mL koncentrata za rastvor za infuziju. „Onco-Safe“ ne dolazi u kontakt sa lekom i pruža dodatnu zaštitu tokom transporta, što povećava bezbednost leka i farmaceutskog osoblja.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi jedna bočica sa 5 mL koncentrata za rastvor za infuziju i Uputstvo za lek.

Gemcitabin Ebewe, koncentrat za rastvor za infuziju, 1 x 25mL, (40 mg/mL):

Unutrašnje pakovanje je bočica od bezbojnog stakla (tip I), zatvorena sa sivim fluoropolimer obloženim halobutil gumenim čepom (Ph.Eur. tip I), sa ili bez zaštitnog plastičnog omotača („Onco-Safe“) sa 25 mL koncentrata za rastvor za infuziju. „Onco-Safe“ ne dolazi u kontakt sa lekom i pruža dodatnu zaštitu tokom transporta, što povećava bezbednost leka i farmaceutskog osoblja.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi jedna bočica sa 25 mL koncentrata za rastvor za infuziju i Uputstvo za lek.

Nosilac dozvole i proizvođač

Nosilac dozvole:

PREDSTAVNIŠTVO SANDOZ PHARMACEUTICALS D.D. BEOGRAD
Knežinje Zorke 2, Beograd

Proizvođač:

FAREVA UNTERACH GMBH,
Mondseestrasse 11, Unterach am Attersee, Austrija

Ovo uputstvo je poslednji put odobreno:

Oktobar, 2025.

Režim izdavanja leka:

Lek se može upotrebljavati samo u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi.

Broj i datum dozvole:

Gemcitabin Ebewe, koncentrat za rastvor za infuziju, 1 x 5 mL, (40 mg/mL):

003096942 2024 od 20.10.2025.

Gemcitabin Ebewe, koncentrat za rastvor za infuziju, 1 x 25 mL, (40 mg/mL):

003096989 2024 od 20.10.2025.

SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA:

Terapijske indikacije

Gemcitabin je indikovano u terapiji lokalno uznapredovalog ili metastatskog karcinoma mokraćne bežike, u kombinaciji sa cisplatinom.

Gemcitabin je indikovano u terapiji pacijenata sa lokalno uznapredovalim ili metastatskim adenokarcinomom pankreasa.

Gemcitabin u kombinaciji sa cisplatinom je indikovano kao prva terapijska linija kod pacijenata sa lokalno uznapredovalim ili metastatskim nemikrocelularnim karcinomom pluća (eng. *non-small cell lung cancer*, NSCLC). Monoterapija gemcitabinom se može razmotriti kod starijih pacijenata ili kod pacijenata kod kojih je prisutan performans status 2.

Gemcitabin je indikovano u terapiji pacijentkinja sa lokalno uznapredovalim ili metastatskim epitelijalnim karcinomom ovarijuma, u kombinaciji sa karboplatinom, kod pacijenata sa relapsom bolesti nakon perioda od najmanje 6 meseci bez ponovnog javljanja bolesti posle terapije prve linije na bazi platine.

Gemcitabin u kombinaciji sa paklitakselom je indikovano kao prva terapijska linija kod pacijenata sa neresektibilnim, lokalno rekurentnim ili metastatskim karcinomom dojke sa relapsom bolesti nakon primene adjuvantne/neoadjuvantne hemioterapije. Prethodno sprovedena hemioterapija treba da sadrži neki od antraciklina, ako nije klinički kontraindikovano.

Doziranje i način primene

Lečenje lekom Gemcitabin Ebewe počinje lekar onkolog specijalizovan za lečenje antitumorskom terapijom.

Doziranje:Karcinom mokraćne bežikeKombinovana primena

Preporučena doza gemcitabina je 1000 mg/m^2 , u obliku infuzije u trajanju od 30 minuta. Doza se daje prvog, osmog i petnaestog dana ciklusa od 28 dana u kombinaciji sa cisplatinom. Cisplatin se daje u preporučenoj dozi od 70 mg/m^2 , prvog dana posle primene gemcitabina, odnosno drugog dana svakog 28-dnevnog ciklusa. Zatim se ovaj ciklus od četiri nedelje ponavlja. Sa svakim novim ciklusom ili u toku ciklusa doziranje može da se redukuje i to na osnovu stepena ispoljene a toksičnosti kod pacijenta.

Karcinom pankreasaMonoterapija

Preporučena doza gemcitabina je 1000 mg/m^2 površine tela, primenjena intravenskom infuzijom u trajanju od 30 minuta. Ovaj postupak se mora ponoviti jednom nedeljno tokom perioda od 7 nedelja, nakon čega sledi pauza od nedelju dana. U sledećim ciklusima, gemcitabin se daje jednom nedeljno tokom 3 uzastopne nedelje, posle čega sledi pauza od nedelju dana. Doziranje se može redukovati u toku ciklusa ili na početku narednog ciklusa, a na osnovu stepena ispoljene toksičnosti kod pacijenta.

Nemikrocelularni karcinom pluća

Monoterapija

Preporučena doza gemcitabina je 1000 mg/m^2 i daje se intravenskom infuzijom u trajanju od 30 minuta.

Ovaj postupak se mora ponoviti jednom nedeljno tokom perioda od 3 nedelje, posle čega sledi pauza od nedelju dana. Zatim se ovaj ciklus od četiri nedelje ponavlja. Doziranje se može redukovati u toku ciklusa ili na početku narednog ciklusa, a na osnovu stepena ispoljene toksičnosti kod pacijenta.

Kombinovana primena

Preporučena doza gemcitabina je 1250 mg/m^2 površine tela i primenjuje se intravenskom infuzijom u trajanju od 30 minuta, prvog i osmog dana terapijskog ciklusa koji traje 21 dan u kombinaciji sa cisplatinom. Redukcija doze može da se izvrši u toku ciklusa ili na početku narednog ciklusa, na osnovu stepena ispoljene toksičnosti kod pacijenta.

Cisplatin se primenjuje u dozama od $75\text{--}100 \text{ mg/m}^2$ jednom svake treće nedelje.

Karcinom dojke

Kombinovana primena

Preporučuje se kombinacija gemcitabina sa paklitakselom u okviru koje se paklitaksel (175 mg/m^2) primenjuje prvog dana u obliku intravenske infuzije u trajanju od približno 3 sata, a potom se gemcitabin (1250 mg/m^2) daje intravenskom infuzijom tokom 30 minuta prvog i osmog dana ciklusa od 21. dana. Sa svakim novim ciklusom ili u toku ciklusa doziranje može da se redukuje i to na osnovu stepena ispoljene toksičnosti kod pacijenta. Pre početka terapije kombinacijom gemcitabin+paklitaksel, ukupan broj granulocita mora da iznosi najmanje $1500 (x 10^6/\text{L})$.

Karcinom ovarijuma

Kombinovana primena

Gemcitabin u kombinaciji sa karboplatinom, preporučena doza gemcitabina iznosi 1000 mg/m^2 a primenjuje se prvog i osmog dana svakog ciklusa od 21 dana, intravenskom infuzijom u trajanju od 30 minuta. Posle gemcitabina, karboplatin se daje prvog dana da bi se postigla ciljna površina ispod krive (PIK) od $4,0 \text{ mg/mL/min}$. Sa svakim novim ciklusom ili u toku ciklusa doziranje se može redukovati na osnovu stepena ispoljene toksičnosti kod pacijenta.

Kontrola toksičnosti i prilagođavanje doze zbog pojave toksičnosti

Prilagođavanje doze zbog nehematološke toksičnosti

Treba uraditi periodičan pregled i kontrolu funkcije bubrega i jetre da bi se otkrili znaci nehematološke toksičnosti. Može se izvršiti redukcija doze sa svakim ciklusom na osnovu ispoljenog stepena toksičnosti kod pacijenta.

Generalno, kod teške, nehematološke toksičnosti (stepen 3 ili 4), izuzimajući mučninu/povraćanje, terapiju gemcitabinom treba obustaviti ili smanjiti dozu u zavisnosti od procene ordinirajućeg lekara. Doziranje treba obustaviti dok toksičnost ne prođe po mišljenju ordinirajućeg lekara.

Za prilagođavanje doze cisplatine, karboplatine i paklitaksela u kombinovanoj terapiji molimo Vas da pogledate odgovarajući Sažetak karakteristika leka.

Prilagođavanje doze zbog hematološke toksičnosti

Započinjanje ciklusa:

U svim indikacijama kod pacijenta se mora kontrolisati ukupan broj trombocita i granulocita pre primene svake doze. Ukupan broj granulocita mora da iznosi najmanje $1500 (x10^6/\text{L})$, a broj trombocita mora biti $100000 (x10^6/\text{L})$ pre započinjanja ciklusa.

Tokom trajanja ciklusa

Prilagođavanje doze gemcitabina u okviru terapijskog ciklusa moraju se sprovoditi saglasno smernicama iz sledećih tabela:

Prilagođavanje doze gemcitabina u okviru terapijskog ciklusa kod karcinoma mokraćne bežike, NSCLC i karcinoma pankreasa, primenjene kao monoterapija ili u kombinaciji sa cisplatinom		
Ukupan broj granulocita ($\times 10^6/L$)	Broj trombocita ($\times 10^6/L$)	Procenat standardne doze gemcitabina (%)
>1000 i	>100000	100
500-1000 ili	50000-100000	75
<500 ili	<50000	Izostaviti dozu*

* Prekinuta terapija neće biti nastavljena u okviru ciklusa pre nego što ukupan broj granulocita ne dostigne vrednost od najmanje 500 ($\times 10^6/L$), a broj trombocita dostigne vrednost 50000 ($\times 10^6/L$).

Prilagođavanje doze gemcitabina u okviru terapijskog ciklusa kod karcinoma dojke, primenjene u kombinaciji sa paklitakselom		
Ukupan broj granulocita ($\times 10^6/L$)	Broj trombocita ($\times 10^6/L$)	Procenat standardne doze gemcitabina (%)
>1200 i	>75000	100
1000- <1200 ili	50000-75000	75
700- <1000 i	≥ 50000	50
<700 ili	<50000	Izostaviti dozu*

*Prekinuta terapija neće biti nastavljena u okviru ciklusa. Terapija se može nastaviti prvog dana narednog ciklusa, onda kada ukupan broj granulocita dostigne vrednost od najmanje 1500 ($\times 10^6/L$), a broj trombocita dostigne vrednost 100000 ($\times 10^6/L$).

Prilagođavanje doze gemcitabina u okviru terapijskog ciklusa kod karcinoma ovarijuma, primenjene u kombinaciji sa karboplatinom		
Ukupan broj granulocita ($\times 10^6/L$)	Broj trombocita ($\times 10^6/L$)	Procenat standardne doze gemcitabina (%)
>1500 i	≥ 100000	100
1000- <1500 ili	75000-100000	50
<1000 i	<75000	Izostaviti dozu *

* Prekinuta terapija neće biti nastavljena u okviru ciklusa. Terapija se može nastaviti prvog dana narednog ciklusa onda kada ukupan broj granulocita dostigne najmanje 1500 ($\times 10^6/L$), a broj trombocita dostigne 100000 ($\times 10^6/L$).

Prilagođavanje doze zbog hematološke toksičnosti u narednim ciklusima, u svim indikacijama

Dozu gemcitabina treba smanjiti na 75% osnovne doze kojom je započet ciklus terapije u slučaju sledećih hematološke toksičnosti:

- Ukupan broj granulocita < 500 $\times 10^6/L$, duže od 5 dana
- Ukupan broj granulocita < 100 $\times 10^6/L$, duže od 3 dana
- Febrilna neutropenija
- Broj trombocita < 25000 $\times 10^6/L$
- Odlaganje terapijskog ciklusa duže od nedelju dana zbog toksičnosti.

Način primene

Gemcitabin se dobro podnosi tokom infuzije i lek se može primenjivati i u ambulantnim uslovima. Ukoliko dođe do ekstravazacije, infuzija se mora odmah prekinuti, zatim ponovo započeti, ali u drugi krvni sud. Posle primene pacijent mora biti pod strogim nadzorom.

Lek Gemcitabin Ebewe 40 mg/mL koncentrat za rastvor za infuziju je potrebno razblažiti pre upotrebe (videti odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka* u Sažetku karakteristika leka i *Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)*).

Preporučuje se da se tako pripremljen rastvor primeni infuzijom u velike vene kako bi se sprečilo oštećenje vena i ekstravazacija.

Za uputstvo o rekonstituciji leka pre primene, videti odeljak *Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)*.

Posebne grupe pacijenata

Pacijenti sa oštećenjem funkcije bubrega ili jetre

Gemcitabin treba primenjivati sa oprezom kod pacijenata sa oštećenjem funkcije bubrega ili jetre, s obzirom na to da ne postoji dovoljno podataka iz kliničkih studija na osnovu kojih bi se omogućile jasne preporuke za doziranje leka kod tih populacija pacijenata (videti odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka* u Sažetku karakteristika leka, *Neželjena dejstva* u Sažetku karakteristika leka i *Farmakokinetički podaci* u Sažetku karakteristika leka).

Stariji pacijenti (>65 godina)

Gemcitabin se dobro podnosi kod pacijenata starijih od 65 godina. Nema dokaza koji ukazuju na to da je potrebno dodatno prilagođavanje doze kod starijih pacijenata, osim onih već preporučenih za sve pacijente (videti odeljak *Farmakokinetički podaci* u Sažetku karakteristika leka).

Pedijatrijska populacija (< 18 godina)

Ne preporučuje se primena gemcitabina kod dece mlađe od 18 godina zbog nedovoljno podataka o bezbednosti i efikasnosti.

Lista pomoćnih supstanci

Hlorovodonična kiselina, razblažena;
Voda za injekcije.

Inkompatibilnost

Ovaj lek se ne sme mešati sa drugim lekovima osim onih koji su navedeni u odeljku *Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)*.

Rok upotrebe

2 godine

Rok upotrebe nakon prvog otvaranja leka:

Sa mikrobiološkog stanovišta, lek treba upotrebiti odmah nakon otvaranja. Ako se ne upotrebi odmah, vreme i uslovi čuvanja pre upotrebe odgovornost su korisnika i normalno ne bi trebalo da budu duži od 24 sata na temperaturi od 2°C do 8°C, osim ako se razblaživanje ne vrši pod kontrolisanim i validiranim aseptičnim uslovima.

Rok upotrebe nakon razblaženja:

Dokazano je da je lek hemijski i fizički stabilan tokom 28 dana na temperaturi od 2°C do 8°C i na sobnoj temperaturi (od 15°C do 25°C), u rastvoru glukoze 5% ili rastvoru NaCl 0,9% (1,0 mg/mL; 7,0 mg/mL i 25 mg/mL).

Sa mikrobiološkog stanovišta, lek treba odmah iskoristiti. Ako se ne upotrebi odmah, vreme i uslovi čuvanja pre upotrebe odgovornost su korisnika i normalno ne bi trebalo da budu duži od 24 sata na temperaturi od 2°C do 8°C, osim ako se razblaživanje ne vrši pod kontrolisanim i validiranim aseptičnim uslovima.

Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati u frižideru (na temperaturi od 2°C do 8°C).
Ne zamrzavati.

Za uslove čuvanja nakon prvog otvaranja i razblaživanja leka, videti odeljak *Rok upotrebe*.

Priroda i sadržaj pakovanja

Gemcitabin Ebewe, koncentrat za rastvor za infuziju, 1 x 5mL, (40 mg/mL)

Unutrašnje pakovanje je bočica od bezbojnog stakla (tip I), zatvorena sa sivim fluoropolimer obloženim halobutil gumenim čepom (Ph.Eur. tip I), sa ili bez zaštitnog plastičnog omotača („Onco-Safe“) sa 5 mL koncentrata za rastvor za infuziju. „Onco-Safe“ ne dolazi u kontakt sa lekom i pruža dodatnu zaštitu tokom transporta, što povećava bezbednost leka i farmaceutskog osoblja.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi jedna bočica sa 5 mL koncentrata za rastvor za infuziju i Uputstvo za lek.

Gemcitabin Ebewe, koncentrat za rastvor za infuziju, 1 x 25mL, (40 mg/mL)

Unutrašnje pakovanje je bočica od bezbojnog stakla (tip I), zatvorena sa sivim fluoropolimer obloženim halobutil gumenim čepom (Ph.Eur. tip I), sa ili bez zaštitnog plastičnog omotača („Onco-Safe“) sa 25 mL koncentrata za rastvor za infuziju. „Onco-Safe“ ne dolazi u kontakt sa lekom i pruža dodatnu zaštitu tokom transporta, što povećava bezbednost leka i farmaceutskog osoblja.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi jedna bočica sa 25 mL koncentrata za rastvor za infuziju i Uputstvo za lek.

Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Kada god rastvor i pakovanje leka dozvoljavaju, pre primene lekova za parenteralnu primenu, potrebno ih je vizuelno pregledati na prisustvo čestica ili promena boje leka. Ako se čini da je rastvor izmenjene boje ili sadrži vidljive čestice, potrebno ga je odbaciti.

Lek Gemcitabin Ebewe 40 mg/mL je potrebno razblažiti pre upotrebe (videti odeljak *Doziranje i način primene* i *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka* u Sažetku karakteristika leka). Preporučuje se da se tako pripremljen rastvor primeni infuzijom u velike vene kao bi se sprečilo oštećenje vena i ekstrasvazacija.

Prebacite, pod aseptičnim uslovima, odgovarajuću količinu koncentrata za rastvor za infuziju u odgovarajuću infuzionu kesu ili bocu koja sadrži rastvor NaCl 0,9% ili rastvor glukoze 5%. Rastvor se može primeniti kao tako pripremljen ili se naknadno može još razblažiti sa rastvorom NaCl 0,9% ili rastvorom glukoze 5% na odgovarajući način. Dobro izmešajte tečnosti kružnim pokretima ruke.

Rukovanje

Prilikom pripreme i odlaganja rastvora za infuziju potrebno je pridržavati se uobičajenih bezbedonosnih mera opreza za rukovanje sa citostaticima. Pripremu rastvora gemcitabina treba sprovoditi u izolovanom prostoru ili kabinama za bezbednu pripremu citostatika. Po potrebi, treba koristiti zaštitnu odeću (zaštitni mantil, rukavice, maska, zaštitne naočare).

Ako lek dođe u kontakt sa očima, može izazvati ozbiljnu iritaciju. Oči odmah treba temeljno isprati

vodom. Ako iritacija i dalje postoji, treba se posavetovati sa lekarom. Ako rastvor dođe u kontakt sa kožom, temeljno isprati vodom.

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala, koji je korišćen za rekonstituciju, razblaživanje i primenu leka, nakon njegove primene treba ukloniti, u skladu sa standardnim bolničkim procedurama za citotoksične lekove i u skladu sa važećim propisima Republike Srbije, koji se odnose na opasan otpad.