

UPUTSTVO ZA LEK

Gemnil, 200 mg, prašak za rastvor za infuziju
Gemnil, 1000 mg, prašak za rastvor za infuziju
gemcitabin

Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da primete 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 Gemnil i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Gemnil
3. Kako se primenjuje lek Gemnil
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Gemnil
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

1. Šta je lek Gemnil i čemu je namenjen

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

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

Lek Gemnil se koristi u u lečenju sledećih tipova karcinoma:

- nemikrocelulami karcinom pluća (NSCLC), kao monoterapija (samostalno) ili u kombinaciji sa cisplatinom,
- karcinom gušterače (pankreas);
- karcinom dojke, u kombinaciji sa paklitakselom;
- karcinom jajnika, u kombinaciji sa karboplatinom;
- karcinom bešike, u kombinaciji sa cisplatinom.

2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Gemnil

Lek Gemnil ne smete primati:

- ukoliko ste alergični (preosetljivi) na gemcitabin ili na bilo koju od pomoćnih supstanci ovog leka (navedene u odeljku 6);
- ukoliko 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 očuvanu funkciju jetre i bubrega, da biste mogli da primite ovaj lek. Pre primene svake naredne infuzije biće Vam uzeti uzorci krvi kako bi se procenilo da li imate dovoljno krvnih ćelija da primite lek Gemnil. Vaš lekar može odlučiti da promeni dozu leka ili da odloži lečenje, u zavisnosti od Vašeg opšteg stanja, kao i ako imate mali broj krvnih ćelija. Biće potrebno da periodično dajete krv na analizu kako bi se pratila funkcija jetre i bubrega.

Razgovarajte sa Vašim lekarom, medicinskom sestrom ili bolničkim farmaceutom pre nego što primite lek Gemnil:

- ukoliko imate ili ste imali oboljenje jetre, srca ili krvnih sudova, probleme sa plućima ili bubrezima, zato što možda nećete moći da primite lek Gemnil;
- ukoliko ste nedavno primali radioterapiju (zračenje), ili treba da dobijate radioterapiju, zato što može doći do rane ili kasne reakcije na zračenje;
- ukoliko ste nedavno vakcinisani (posebno protiv žute groznice) zato što to može loše uticati na lek Gemnil;
- ukoliko se tokom lečenja ovim lekom pojave simptomi kao što su glavobolja praćena zbunjenošću, konvulzijama (napadima) ili poremećajem vida. Ovo je veoma retko neželjeno dejstvo na nervni sistem koji se zove sindrom reverzibilne posteriorne encefalopatije.
- ukoliko osećate poteškoće pri disanju, ili ako osećate slabost, ako ste veoma bleedi jer ovo mogu biti znaci insuficijencije (slabost) bubrega ili problema sa plućima.
- ukoliko primetite otok celog tela, kratak dah i dobijanje na telesnoj masi, jer ovo može biti znak izlivanja tečnosti iz malih krvnih sudova u tkivo i simptome ozbiljnog stanja nazvanog sindrom povećane kapilarne propustljivosti.

Deca i adolescenti

Ovaj lek se ne preporučuje za upotrebu kod dece mlađe od 18 godina zbog nedovoljno podataka o bezbednosti i efikasnosti leka.

Drugi lekovi i lek Gemnil

Obavestite Vašeg lekara ili 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

Primenu leka Gemnil treba izbegavati tokom trudnoće. Vaš lekar će sa Vama razgovarati o potencijalnom riziku kod primene ovog leka tokom trudnoće.

Dojenje

Ako dojite bebu, obavestite Vašeg lekara.

Tokom lečenja lekom Gemnil morate prekinuti sa dojenjem.

Plodnost

Muškarcima se ne savetuje da planiraju potomstvo tokom lečenja ili i do 6 meseci nakon lečenja lekom Gemnil. Ukoliko planirate potomstvo tokom lečenja ili u periodu od šest meseci nakon lečenja, obavestite o tome svog lekara ili farmaceuta. Možete potražiti savet o načinu čuvanja sperme pre početka lečenja.

Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama

Lek Gemnil može da izazove pospanost, posebno ako ste konzumirali alkohol.

Nemojte upravljati vozilima niti rukovati mašinama dok ne budete sigurni da se kod Vas ne javlja pospanost tokom lečenja ovim lekom.

Lek Gemnil sadrži natrijum

Gemnil, 200 mg, prašak za rastvor za infuziju:

Ovaj lek sadrži 3,5 mg (< 1 mmol) natrijuma po bočici, tj. suštinski je „bez natrijuma“.

Gemnil, prašak za rastvor za infuziju, 1 x (1000 mg):

Ovaj lek sadrži 17,5 mg (< 1 mmol) natrijuma po bočici, tj. suštinski je „bez natrijuma“.

3. Kako se primenjuje lek Gemnil

Uobičajena doza leka Gemnil je od 1000 do 1250 mg na svaki kvadratni metar površine Vašeg tela. Biće Vam izmerene telesna visina i telesna masa kako bi se utvrdilo kolika Vam je površina Vašeg tela. Na osnovu podataka o površini Vašeg tela lekar će Vam odrediti odgovarajuću dozu leka koja će se primenjivati kod Vas. Ovo doziranje se može prilagođavati ili se lečenje može odložiti u zavisnosti od rezultata Vaše krvne slike i od Vašeg opšteg zdravstvenog stanja.

Učestalost primene infuzije lekom Gemnil zavisi od tipa karcinoma od kojeg se lečite. Farmaceut ili lekar u bolnici će rastvoriti lek pre primene.

Uvek ćete dobijati lek intravenskim putem, u vidu infuzije. Primena infuzije će trajati približno 30 minuta.

Ukoliko imate dodatnih pitanja o primeni ovog leka, obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu.

Ako ste uzeli više leka Gemnil nego što treba

Nije poznat antidot koji se može koristiti u slučaju predoziranja ovim lekom. Pošto se ovaj lek primenjuje u bolničkim uslovima, mala je verovatnoća da ćete dobiti više leka nego što treba.

Ukoliko ste slučajno uzeli preveliku dozu, obratite se lekaru kako bi uradio analizu Vaše krvne slike i po potrebi primenio odgovarajuće terapijske mere.

Ako ste zaboravili da uzmete lek Gemnil

S obzirom na to da se lek primenjuje u bolničkim uslovima, mala je verovatnoća da ćete zaboraviti da primite lek ili propustite dozu. Zato je neophodno, da ukoliko niste bolnički pacijent, redovno dolazite na

zakazane preglede i primite terapiju kako ne biste propustili da primite dozu. Ukoliko se to dogodi, obratite se 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.

Odmah se obratite svom lekaru ukoliko primetite bilo koje od navedenih neželjenih dejstava:

- krvarenje desni, krvarenje iz nosa ili usta ili bilo koje krvarenje koje se ne može zaustaviti, crvenkastu ili ružičastu prebojenost mokraće, modrice nepoznatog porekla (s obzirom na to da možete imati manje krvnih pločica (trombocita) nego što je uobičajeno, što je veoma često);
- zamor, osećaj slabosti, ukoliko brzo ostajete bez daha ili ukoliko ste bleđi u licu (pošto se može desiti da imate smanjenu vrednost hemoglobina nego što je uobičajeno, što je često);
- blagi do umereni osip kože (veoma često)/svrab (često) ili groznica/povišena telesna temperatura (veoma često); alergijske reakcije;
- ukoliko imate povišenu telesnu temperaturu od 38°C ili veću, ukoliko se znojite ili imate druge znake infekcije (s obzirom na to da možete imati manji broj belih krvnih zrnaca nego što je uobičajeno, što je veoma često, i sve to praćeno groznicom (povišenom telesnom temperaturom), što je poznato pod nazivom febrilna neutropenija i što spada u česta neželjena dejstva);
- bol, crvenilo, otok ili ranice u ustima (stomatitis) (često);
- nepravilan rad srca (aritmija) (povremeno);
- hemolitički uremijski sindrom (povremeno): izrazit zamor i osećaj slabosti zbog smanjenog broja crvenih krvnih zrnaca (mikroangiopatska hemolitička anemija), purpura (tačkasto krvarenje na koži) ili male površine kože u kojima se javlja krvarenje (modrice), akutna slabost bubrega (izbacivanje male količine urina/nemogućnost mokrenja), kao i znaci infekcije. Može biti sa smrtnim ishodom;
- otežano disanje (veoma često se javljaju blage poteškoće sa disanjem ubrzo nakon primene infuzije ovog leka, koje brzo prolaze, ipak, povremeno ili retko mogu se javiti teži problemi sa plućima);
- jak bol u grudima (infarkt miokarda) (retko);
- preosetljivost/naglašena alergijska reakcija sa teškim osipom kože, uključujući crvenilo kože i svrab, oticanje šaka, nogu, stopala članaka, lica, usana, usta ili grla (koje može otežati gutanje i disanje), zviždanje u plućima, ubrzan rad srca (tahikardija), i kao i osećaj da ćete se onesvestiti (spontani gubitak svesti uzrokovan nedostatkom krvi u mozgu) (anafilaktička reakcija) (veoma retko);
- otok celog tela, kratak dah ili povećanje telesne mase, zbog toga što može doći do izlaska tečnosti iz malih krvnih sudova u tkiva (sindrom kapilarnog curenja) (veoma retko);
- glavobolja praćena poremećajima vida zbunjenošću, konvulzijama (grčevima) (sindrom posteriorne reverzibilne encefalopatije) (veoma retko);
- težak po život opasan osip praćen svrabom, plikovima ili ljuštenjem kože (*Stevens-Johnson-ov sindrom*, toksična epidermalna nekroliza, *Lyell-ov sindrom*) (veoma retko);
- naglašeni zamor i slabost, purpura ili male zone krvarenja po koži (modrice), akutna insuficijencija bubrega (slaba produkcija urina ili odsustvo produkcije urina), kao i znaci infekcije. Ovo mogu biti karakteristike trombotične mikroangiopatije (stvaranje ugrušaka u malim krvnim sudovima) i hemolitičkog i uremijskog sindroma koji mogu imati smrtni ishod.

Takođe, mogu se javiti i sledeća neželjena dejstva:

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

- smanjen broj belih krvnih zrnaca
- smanjena vrednost hemoglobina (anemija)
- otežano disanje
- povraćanje
- mučnina
- gubitak kose
- problemi sa jetrom, utvrđeno preko izmenjenih rezultata testova krvi (odstupanje od uobičajenih vrednosti testova krvi (povećanje vrednosti ALT, AST i alkalne fosfataze))

- pojava krvi u mokraći
- rezultati analize mokraće koji odstupaju od uobičajenih vrednosti: prisustvo proteina u urinu
- simptomi slični gripu (groznica (povišena telesna temperatura), glavobolja, drhtavica, bol u mišićima, zamor, gubitak apetita, kašalj, curenje iz nosa, malaksalost, znojenje i problem sa spavanjem)
- otok članaka, prstiju, stopala, lica (edemi)

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

- smanjen apetit (anoreksija)
- glavobolja
- nesanica
- pospanost
- kašalj
- curenje iz nosa
- otežano pražnjenje creva
- bol, crvenilo, otok ili čirevi u ustima
- dijareja (proliv)
- svrab
- preterano znojenje
- bol u mišićima
- bol u leđima
- groznica (povišena telesna temperatura)
- opšta slabost
- drhtavica
- infekcije

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

- pojava ožiljaka na alveolama u plućima (intersticijalna pneumopatija)
- zviždanje u grudima
- lezije pluća (nepravilnosti na rendgenskom snimku grudnog koša)
- srčana slabost
- slabost bubrega
- teško oštećenje jetre, uključujući slabost jetre i smrtni ishod
- cerebrovaskularni događaj (moždani udar)

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

- nizak krvni pritisak
- ljuštenje kože, ulceracije i pojava teških plikova na koži, pojavu čireva ili plikova na koži
- reakcije na mestu primene leka
- teško zapaljenje pluća koje dovodi do respiratorne slabosti (respiratorni distress sindrom kod odraslih)
- osip kože koji liči na teške opekotine od sunčanja i koji može da se javi na koži koja je ranije bila izložena radioterapiji (*radiation recall* fenomen)
- nakupljanje tečnosti u plućima (edem pluća)
- stvaranje ožiljaka u plućnom tkivu usled terapije zračenjem (radijaciona toksičnost)
- gangrena na prstima ruku i nogu
- zapaljenje perifernih krvnih sudova (periferni vaskulitis)

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

- povećan broj krvnih pločica (trombocita)
- zapaljenje zida debelog creva kao posledica smanjenog dotoka krvi (ishemijski kolitis)
- smanjena vrednost belih krvnih zrnaca i krvnih pločica koji se otkrivaju uzorkovanjem krvi
- 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
- pseudo-celulitis: crvenilo kože sa oticanjem

Može Vam se javiti bilo koji od navedenih simptoma i/ili stanja. Kada osetite bilo koji od navedenih neželjenih dejstava, obavestite o tome lekara što je pre moguće.

Ako se kod Vas javio jedan ili više simptoma, obavestite o tome svog lekara.

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 navedena 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

vebsajt: www.alims.gov.rs

i-mejl: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

5. Kako čuvati lek Gemnil

Čuvati lek van vidokruga i domašaja dece.

Ne smete koristiti lek Gemnil posle isteka roka upotrebe naznačenog na spoljašnjem pakovanju nakon („Važi do:”). Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

Ovaj lek ne zahteva posebne temperature uslove čuvanja.

Rekonstituisan rastvor:

Hemijska i fizička stabilnost je dokazana 24 sata posle rekonstitucije na temperaturi do 25°C. Sa mikrobiološke tačke gledišta, rekonstituisan rastvor treba upotrebiti odmah. Ako se ne upotrebi odmah, vreme čuvanja i uslovi pre upotrebe su odgovornost korisnika.

Rekonstituisani rastvori gemcitabina ne smeju se čuvati u frižideru, jer se može javiti kristalizacija.

Neupotrebljivi lekovi se predaju apoteci u kojoj je istaknuto obaveštenje da se u toj apoteci prikupljaju neupotrebljivi lekovi od građana. Neupotrebljivi lekovi se ne smeju bacati u kanalizaciju ili zajedno sa komunalnim otpadom. Ove mere će pomoći u zaštiti životne sredine.

6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

Šta sadrži lek Gemnil

Aktivna supstanca je: gemcitabin-hidrohlorid.

Gemnil, prašak za rastvor za infuziju, 1 x (200 mg):

Jedna bočica sadrži 200 mg gemcitabina (u obliku gemcitabin-hidrohlorida).

Gemnil, prašak za rastvor za infuziju, 1 x (1000 mg):

Jedna bočica sadrži 1000 mg gemcitabina (u obliku gemcitabin-hidrohlorida).

Nakon rekonstitucije, rastvor sadrži 38 mg/mL gemcitabina.

Pomoćne supstance su: manitol (E421), natrijum-acetat (E262), hlorovodonična kiselina (E507) (za podešavanje pH), natrijum-hidroksid (E524) (za podešavanje pH).

Kako izgleda lek Gemnil i sadržaj pakovanja

Beli do skoro beli liofilizovani prašak.

Gemnil, 200 mg, prašak za rastvor za infuziju

Unutrašnje pakovanje leka je staklena bočica (tip I) zatvorena gumenim čepom i aluminijumskom kapicom, sa polipropilenskim *flip-off* poklopcem.

Spoljašnje pakovanje leka je složiva kartonska kutija, u kojoj se nalazi 1 bočica (1x200 mg) u zaštitnom plastičnom bezbojnom omotaču (1x200 mg) i Uputstvo za lek.

Gemnil, 1000 mg, prašak za rastvor za infuziju

Unutrašnje pakovanje leka je staklena bočica (tip I) zatvorena gumenim čepom i aluminijumskom kapicom, sa polipropilenskim *flip-off* poklopcem.

Spoljašnje pakovanje leka je složiva kartonska kutija, u kojoj se nalazi 1 bočica (1x1000 mg) u zaštitnom plastičnom bezbojnom omotaču i Uputstvo za lek.

Nosilac dozvole i proizvođač

Nosilac dozvole:

BEOCOMPASS DOO BEOGRAD

Zvečanska 60/22, Beograd

Proizvođač:

VIANEX S.A. - PLANT C'

16th km Marathonos Ave, Pallini, Attiki, Grčka

Ovo uputstvo je poslednji put odobreno

Maj, 2022.

Režim izdavanja leka:

Lek se može upotrebljavati samo u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi.

Broj i datum dozvole:

Gemnil, prašak za rastvor za infuziju, 1 x (200 mg): 515-01-02404-21-001 od 23.05.2022.

Gemnil, prašak za rastvor za infuziju, 1 x (1000 mg): 515-01-02405-21-001 od 23.05.2022.

SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA:

Terapijske indikacije

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

Gemcitabin je indikovano u terapiji lokalno uznapredovalog ili metastatskog adenokarcinoma pankreasa.

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

Gemcitabin je indikovano u terapiji lokalno uznapredovalog ili metastatskog epitelijalnog karcinoma 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 neresektabilnim, 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

Gemcitabin treba da propisuje samo lekar onkolog, specijalizovan za primenu hemioterapije u lečenju karcinoma.

Preporučeno doziranje

Karcinom mokraćne bešike

Kombinovana primena

Preporučena doza gemcitabina je 1000 mg/m^2 površine tela, u obliku infuzije u trajanju od 30 minuta. Doza se primenjuje 1., 8. i 15. dana ciklusa od 28 dana u kombinaciji sa cisplatinom. Cisplatin se, u dozi od 70 mg/m^2 daje prvog dana nakon primene gemcitabina, odnosno 2. dana 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 ispoljenog stepena toksičnosti kod pacijenta.

Karcinom pankreasa

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 do 7 nedelja, nakon čega sledi prekid od nedelju dana. U sledećim ciklusima, gemcitabin se daje jednom nedeljno tokom 3 nedelje, posle čega sledi prekid od nedelju dana. Doziranje se može redukovati u toku ciklusa ili na početku narednog ciklusa, a na osnovu individualno ispoljene toksičnosti.

Nemikrocelularni karcinom pluća

Monoterapija

Preporučena doza gemcitabina iznosi 1000 mg/m^2 površine tela i daje se intravenskom infuzijom u trajanju od 30 minuta. Ovaj postupak se mora ponoviti jednom nedeljno tokom perioda od 3 nedelje, nakon čega sledi prekid 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 individualno ispoljene toksičnosti.

Kombinovana primena:

Preporučena doza gemcitabina u tronedeljnoj šemi doziranja iznosi 1250 mg/m^2 površine tela i daje se intravenskom infuzijom u trajanju od 30 minuta, 1. i 8. dana terapijskog ciklusa (21 dan). Redukcija doze može da se izvrši u toku ciklusa ili na početku narednog ciklusa, a na osnovu individualno ispoljene toksičnosti.

Cisplatin se primenjuje u dozama od $75\text{-}100 \text{ mg/m}^2$ površine tela jednom, na svake 3 nedelje.

Karcinom dojke

Kombinovana primena:

Preporučuje se kombinacija gemcitabina sa paklitakselom u okviru koje se paklitaksel (175 mg/m^2 površine tela) daje 1. dana u obliku intravenske infuzije u trajanju od približno 3 sata, a potom se gemcitabin (1250 mg/m^2 površine tela) daje intravenskom infuzijom tokom 30 minuta 1. i 8. dana ciklusa od 21 dan. Sa svakim novim ciklusom ili u toku ciklusa doziranje može da se redukuje i to na osnovu ispoljenog nivoa toksičnosti kod pacijenta. Pre početka terapije gemcitabinom u kombinaciji sa paklitakselom, apsolutni broj granulocita mora da iznosi najmanje $1500 \times 10^6/\text{L}$.

Karcinom ovarijuma

Kombinovana primena

U kombinaciji sa karboplatinom, preporučena doza gemcitabina iznosi 1000 mg/m^2 površine tela, a primenjuje se 1. i 8. dana svakog ciklusa od 21 dan, intravenskom infuzijom u trajanju od 30 minuta. Posle gemcitabina, karboplatin se daje 1. dana da bi se postigla ciljna vrednost PIK od $4,0 \text{ mg/mL} \cdot \text{min}$. Sa svakim novim ciklusom ili u toku ciklusa doziranje se može redukovati na osnovu ispoljenog nivoa toksičnosti kod pacijenta.

Praćenje toksičnosti i prilagođavanje doze usled pojave toksičnosti.

Prilagođavanje doze usled nehematološke toksičnosti

Treba uraditi klinički pregled i periodičnu kontrolu funkcije bubrega i jetre kako bi se otkrili znaci nehematološke toksičnosti. Može se izvršiti redukcija doze sa svakim ciklusom na osnovu ispoljenog nivoa toksičnosti kod pacijenta. Uopšteno posmatrano, u slučaju ozbiljne nehematološke toksičnosti (stepen 3 ili 4), izuzimajući mučninu/povraćanje, terapiju gemcitabinom treba obustaviti ili smanjiti dozu u zavisnosti od procene ordinirajućeg lekara. Primenu leka treba obustaviti dok toksični uticaji ne prođu po mišljenju ordinirajućeg lekara.

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

Prilagođavanje doze usled hematološke toksičnosti

Započinjanje ciklusa:

U svim indikacijama kod pacijenta treba kontrolisati ukupan broj trombocita i granulocita pre početka primene svake doze. Ukupan broj granulocita mora da iznosi najmanje $1500 \times 10^6/L$, a broj trombocita mora biti najmanje $100000 \times 10^6/L$ pre započinjanja ciklusa.

Tokom ciklusa:

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

Modifikacija doze gemcitabina u okviru terapijskog ciklusa kod karcinoma mokraćne bešike, 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	Prekinuti terapiju*

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

Modifikacija 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	Prekinuti terapiju*

*Prekinuta terapija neće biti nastavljena u okviru ciklusa. Terapija se može nastaviti 1. dana narednog ciklusa onda kada ukupan broj granulocita dostigne najmanje $1500 (\times 10^6/L)$, a broj trombocita dostigne $100000 (\times 10^6/L)$.

Modifikacija 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	ili	< 75000	Prekinuti terapiju*

* Prekinuta terapija neće biti nastavljena u okviru ciklusa. Terapija se može nastaviti 1. 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 kod hematološke toksičnosti u narednim ciklusima, u svim indikacijama

Dozu gemcitabina treba redukovati na 75% inicijalne doze prvog ciklusa ukoliko se pojave sledeće manifestacije 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

Podnošljivost primene leka gemcitabin tokom infuzije je dobra, pa se lek može primenjivati i u ambulantnim uslovima. Ukoliko dođe do ekstravazacije, infuzija se mora prekinuti bez odlaganja, pa potom ponovo početi, ali u drugi krvni sud. Posle primene leka pacijent mora biti pod strogim nadzorom.

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

Posebne populacije

Pacijenti sa oštećenjem funkcije jetre ili bubrega

Treba biti oprezan prilikom primene gemcitabina kod pacijenata sa oštećenjem funkcije jetre ili bubrega, usled nedovoljnih podataka iz kliničkih studija koji bi dali jasne smernice za doziranje kod ove populacije pacijenata (videti odeljke *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka* 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 izuzev već preporučenog 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 usled nedovoljnih podataka o bezbednosti i efikasnosti ovog leka.

Lista pomoćnih supstanci

Manitol (E421)

Natrijum-acetat (E262)

Hlorovodonična kiselina (E507) (za podešavanje pH)

Natrijum-hidroksid (E524) (za podešavanje pH)

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

3 godine

Rastvor nakon rekonstitucije:

Hemijska i fizička stabilnost je dokazana 24 sata posle rekonstitucije na temperaturi do 25°C. Sa mikrobiološke tačke gledišta, rekonstituisan rastvor treba upotrebiti odmah. Ako se ne upotrebi odmah, vreme čuvanja i uslovi pre upotrebe su odgovornost korisnika.

Rekonstituisani rastvori gemcitabina ne smeju se čuvati u frižideru, jer se može javiti kristalizacija.

Posebne mere upozorenja pri čuvanju

Ovaj lek ne zahteva posebne uslove čuvanja.

Za uslove čuvanja rekonstitucije leka, videti odeljak *Rok upotrebe*.

Priroda i sadržaj pakovanja

Gemnil, 200 mg, prašak za rastvor za infuziju

Unutrašnje pakovanje leka je staklena bočica (tip I) zatvorena gumenim čepom i aluminijumskom kapicom, sa polipropilenskim *flip-off* poklopcem.

Spoljašnje pakovanje leka je složiva kartonska kutija, u kojoj se nalazi 1 bočica (1x200 mg) u zaštitnom plastičnom bezbojnom omotaču (1x200 mg) i Uputstvo za lek.

Gemnil, 1000 mg, prašak za rastvor za infuziju

Unutrašnje pakovanje leka je staklena bočica (tip I) zatvorena gumenim čepom i aluminijumskom kapicom, sa polipropilenskim *flip-off* poklopcem.

Spoljašnje pakovanje leka je složiva kartonska kutija, u kojoj se nalazi 1 bočica (1x1000 mg) u zaštitnom plastičnom bezbojnom omotaču i Uputstvo za lek.

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

Rukovanje

Prilikom pripreme i odlaganja rastvora za infuziju potrebno je pridržavati se uobičajenih bezbedonosnih mera opreza za rukovanje citostaticima. Pripremu treba vršiti u posebno odvojenom zaštitnom prostoru, uz upotrebu zaštitnih mantila i rukavica. Ukoliko ne postoji posebno odvojen zaštitni prostor, uz pomenutu opremu treba koristiti zaštitnu masku i naočare. Ako lek dođe u kontakt sa očima, može izazvati ozbiljnu iritaciju. Oči treba odmah dobro isprati vodom. Ukoliko iritacija ne prođe, obratite se lekaru. Ukoliko rastvor dođe u kontakt sa kožom, temeljno isprati vodom.

Uputstvo za rekonstituciju (i dalje razblaživanje leka, ukoliko je potrebno):

Jedini odobreni rastvarač za rekonstituciju sterilnog praška za rastvor za infuziju gemcitabina je natrijum-hlorid 9 mg/mL (0,9%) sterilni rastvor (bez konzervansa). Inkompatibilnost sa drugim lekovima nije procenjivana, ali ipak nije preporučljivo mešati rekonstituisani rastvor gemcitabina sa drugim lekovima. Prema rastvorljivosti, maksimalna koncentracija gemcitabina nakon rekonstitucije je 38 mg/mL. Rekonstitucija na koncentracije veće od 38 mg/mL može da rezultira nekompletnim rastvaranjem i treba je izbegavati.

1. Rekonstituciju i dalje razblaživanje gemcitabina za primenu putem intravenske infuzije vršiti pod aseptičnim uslovima.
2. Za rekonstituciju, dodati 5 mL sterilnog rastvora natrijum-hlorida 9 mg/mL (0,9%), bez konzervansa, u bočicu od 200 mg; ili 25 mL sterilnog rastvora natrijum-hlorida 9 mg/mL (0,9%), bez konzervansa, u bočicu od 1000 mg. Ukupna zapremina nakon rekonstitucije je 5,26 mL (bočica sa 200 mg), odnosno 26,3 mL (bočica sa 1000 mg). Ovo daje koncentraciju gemcitabina od 38 mg/mL, koja uključuje količinu za rastur liofiliziranog praška. Promućkati do rastvaranja. Dalje razblaživanje sa sterilnim rastvorom natrijum-hlorida 9 mg/mL (0,9%), bez konzervansa, može da se nastavi. Rekonstituisan rastvor je bistar, bezbojan do svetložut.
3. Rekonstituisani rastvor treba primeniti odmah. Ukoliko je pripremljen u aseptičnim uslovima, može se čuvati na sobnoj temperaturi (20°-25°C) i primeniti u roku od 24 sata. Potrebno je odbaciti neiskorišćene količine. Rastvor gemcitabina ne treba čuvati u frižideru, jer može doći do pojave kristalizacije.
4. Lekove za parenteralnu primenu treba pregledati vizuelno na prisustvo čestica i promenu boje pre primene. Ako su uočene čestice, ne treba primeniti rastvor.

Odlaganje materijala

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti u skladu sa važećim propisima.