

UPUTSTVO ZA LEK

Gemcitabine Accord, 200 mg, prašak za rastvor infuziju
Gemcitabine Accord, 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 Gemcitabine Accord i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Gemcitabine Accord
3. Kako se primenjuje lek Gemcitabine Accord
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Gemcitabine Accord
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

1. Šta je lek Gemcitabine Accord i čemu je namenjen

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

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

Lek Gemcitabine Accord se koristi u lečenju sledećih tipova karcinoma:

- nemikrocelularni karcinom pluća (NSCLC), samostalno ili zajedno sa cisplatinom;
- karcinom gušterače (pankreas);
- karcinom dojke, u kombinaciji sa paklitakselom;
- karcinom jajnika, u kombinaciji sa karboplatinom;
- karcinom mokraćne bešike, zajedno sa cisplatinom

2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Gemcitabine Accord

Lek Gemcitabine Accord ne smete primati:

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

Upozorenja i mere opreza

Pre primene prve infuzije leka biće potrebno da Vam se uradi analiza krvi kako bi se procenilo da li imate dovoljno dobru funkciju jetre i bubrega da biste primili ovaj lek. Pre primene svake naredne infuzije biće Vam uzeti uzorci krvi kako bi se procenilo da imate dovoljno krvnih ćelija da primite lek Gemcitabine Accord. Vaš lekar može da odluči da promeni dozu ili da odloži lečenje, što zavisi od Vašeg opšteg stanja i ukoliko Vam je 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 Gemcitabine Accord:

- ako imate, ili ste nekada imali, oboljenje jetre, srca ili krvnih sudova, probleme sa plućima ili bubrezima, jer možda nećete smeti da primite lek Gemcitabine Accord;
- ako ste nedavno primali radioterapiju (zračenje), ili treba da dobijate radioterapiju, zato što 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 Gemcitabine Accord;
- ako imate teškoće sa disanjem ili se osećate veoma slabo i veoma ste bleđi, jer ovo mogu biti znaci insuficijencije (slabosti) bubrega ili problema sa plućima;
- ako primetite oticanje celog tela, kratak dah ili 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;
- ako tokom lečenja ovim lekom primetite simptome 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

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 Gemcitabine Accord

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 Gemcitabine Accord 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 Gemcitabine morate prekinuti sa dojenjem.

Plodnost

Muškarcima se ne savetuje potomstvo tokom lečenja i do 6 meseci nakon lečenja lekom Gemcitabine Accord. Ako u periodu terapije ipak to želite, ili tokom 6 meseci nakon lečenja, potražite savet lekara ili farmaceuta. Možete potražiti savet o načinu čuvanja sperme pre početka lečenja.

Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama

Lek Gemcitabine Accord može uticati da se osećate pospano, naročito 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 Gemcitabine Accord sadrži natrijum

Gemcitabine Accord, 200 mg, prašak za rastvor za infuziju:

Ovaj lek sadrži manje od 1 mmol natrijuma (23 mg) po bočici.

Međutim, u zavisnosti od telesne mase i doziranja, pacijent može primiti više od jedne bočice. U tom slučaju, savetuje se poseban oprez prilikom upotrebe kod pacijenata koji su na dijeti u kojoj se kontroliše unos natrijuma.

Gemcitabine Accord, 1000 mg, prašak za rastvor za infuziju:

Ovaj lek sadrži manje od 1 mmol natrijuma (23 mg) po bočici.

Međutim, u zavisnosti od telesne mase i doziranja, pacijent može primiti više od jedne bočice. U tom slučaju, savetuje se poseban oprez prilikom upotrebe kod pacijenata koji su na dijeti u kojoj se kontroliše unos natrijuma.

3. Kako se primenjuje lek Gemcitabine Accord

Uobičajena doza leka Gemcitabine Accord iznosi 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 tela. Vaš lekar će uzeti u obzir površinu Vašeg tela kako bi odredio pravu dozu za Vas. Ovo doziranje se može prilagoditi ili se lečenje može odložiti u zavisnosti od broja Vaših krvnih ćelija i od Vašeg opšteg zdravstvenog stanja.

Učestalost primanja infuzije lekom Gemcitabine Accord zavisiće od vrste karcinoma od koga se lečite.

Uvek ćete dobijati lek Gemcitabine Accord nakon razblaživanja u vidu infuzije u jednu od vena .
Primena infuzije će trajati približno 30 minuta.

Ako imate dodatnih pitanja o primeni ovog leka, obratite se Vašem 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:

- Povišena telesna temperatura ili infekcija (uobičajena): telesna temperatura veća od 38°C ili veća, znojenje 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);
- nepravilan ritam srca (aritmije) (učestalost nepoznata);
- bol, crvenilo, otok ili čirevi u ustima (stomatitis) (često);
- blag do umeren osip kože (veoma često)/svrab (često), ili povišenu telesnu temperaturu (veoma često); (alergijske reakcije);
- anafilaktička reakcija (teška preosetljivost/alergijska reakcija): praćena teškim osipom kože uključujući crvenilo kože praćeno svrabom (često), oticanje šaka, stopala, članaka, lica, usana, usne duplje ili grla (zbog čega može doći do otežanog gutanja ili disanja), zviždanje u grudima, ubrzan rad srca (tahikardija), kao i osećaj da ćete se onesvestiti (spontani gubitak svesti uzrokovan nedostatkom krvi u mozgu) (veoma retko);
- umor, 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);
- 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);
- jak bol u grudima, srčani udar (infarkt miokarda) (retko);
- hemolitički uremijski sindrom (povremeno): izrazit zamor i slabost 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;
- težak po život opasan osip praćen svrabom, plikovima ili ljuštenjem kože (Stevens-Johnson-ov sindrom ili toksična epidermalna nekroliza) (veoma retko));
- glavobolja praćena promenom vida, zbunjenošću, konvulzijama (grčevima) (sindrom posteriorne reverzibilne encefalopatije) (veoma retko);
- otežano disanje (veoma se često javljaju blagi problemi sa disanjem ubrzo nakon primene leka Gemcitabine Accord, koji brzo prolaze, ipak, povremeno ili retko se mogu javiti teži problemi sa plućima);
- oticanje celog tela, kratak dah ili porast telesne mase, jer može doći do izlivanja tečnosti iz malih krvnih sudova u tkiva (sindrom povećane kapilarne propustljivosti) (veoma retko).

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):

- smanjena vrednost hemoglobina (anemija),
- smanjen broj belih krvnih zrnaca,
- smanjen broj čelija koje učestvuju u procesu zgrušavanja krvi (trombocita),
- otežano disanje,
- povraćanje,
- mučnina,
- gubitak kose,
- problemi sa jetrom: utvrđeno preko izmenjenih rezultata testova krvi,

- pojava krvi u mokraći,
- rezultati analize mokraće koji odstupaju od uobičajenih: prisustvo proteina u urinu, 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,
- nesanica,
- pospanost,
- kašalj,
- curenje iz nosa,
- otežano pražnjenje creva,
- dijareja (proliv),
- bol, crvenilo, otok ili čirevi u ustima,
- svrab,
- znojenje,
- bol u mišićima,
- bol u leđima,
- povišena telesna temperatura,
- opšta slabost,
- drhtavica.

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

- pojava ožiljaka na alveolama u plućima (intersticijalni pneumonitis),
- zviždanje u grudima (suženje disajnih puteva).

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,
- reakcije na mestu primene inekcije.

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

- povećanje broja krvnih pločica (trombocita).

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

- teško zapaljenje pluća koje dovodi do plućne slabosti (respiratorni distress sindrom kod odraslih),
- osip po koži koji podseća na teške opekotine izazvan sunčevim zracima, koji se može javiti na koži koja je prethodno bila izložena radijaciji (zračenju) („*radiation recall*“),
- nakupljanje tečnosti u plućima (edem pluća),
- stvaranje ožiljaka na plućima zbog zračne terapije (toksičnost usled radioterapije), izmenjen rendgenski snimak pluća ,
- zapaljenje zida debelog creva usled smanjene prokrvljenosti (ishemijski kolitis),
- srčana slabost,
- slabost bubrega,
- gangrena prstiju na rukama i nogama,
- teška oštećenja jetre, uključujući slabost jetre
- moždani udar.

Može Vam se javiti bilo koji od navedenih simptoma i/ili stanja. Ukoliko se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome odmah obavestite Vašeg lekara.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara ili farmaceuta. 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
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

5. Kako čuvati lek Gemcitabine Accord

Čuvati lek van vidokruga i domašaja dece.

Ne smete koristiti lek Gemcitabine Accord posle isteka roka upotrebe naznačenog na kutiji nakon „Važi do:”. Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca. Lek ne zahteva posebne uslove čuvanja.

Rekonstituisan rastvor:

Dokazano je da je lek hemijski i fizički stabilan tokom 21 dana na temperaturi 25°C.

Sa mikrobiološke tačke gledišta, rekonstituisani rastvor treba iskoristiti odmah. Ukoliko se ne upotrebi odmah, vreme i uslovi čuvanja pre upotrebe su odgovornost korisnika, a to vreme obično ne sme da bude duže od 24 sata na sobnoj temperaturi, osim ukoliko rekonstitucija (i dalje razblaživanje, ako je potrebno) nije izvršena u kontrolisanim i validiranim aseptičnim uslovima.

Rekonstituisani rastvor leka Gemcitabine Accord ne bi trebalo da bude u frižideru jer može doći do kristalizacije.

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 Gemcitabine Accord

Aktivna supstanca je gemcitabin-hidrohlorida.

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

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

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

Jedna bočica sadrži 1 g gemcitabina, (u obliku gemcitabin-hidrohlorida).

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

Kako izgleda lek Gemcitabine Accord i sadržaj pakovanja

Prašak za rastvor za infuziju.

Izgled praška: beli do skoro beli liofilizirani prašak.

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

Unutrašnje pakovanje leka je bočica od bezbojnog stakla hidrolitičke otpornosti tipa I (zapremine 10 mL), zatvorena sivim čepom od brombutil gume 20 mm koji je fiksiran aluminijumskim prstenom 20 mm i „flip-off” zatvaračem plave boje.

Spoljašnje pakovanje leka je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi jedna bočica sa praškom za rastvor za infuziju (1x200 mg) i Uputstvo za lek.

Gemcitabine Accord, prašak za rastvor za infuziju, 1 x (1000 mg): Unutrašnje pakovanje leka je bočica od bezbojnog stakla hidrolitičke otpornosti tipa I (zapremine 50 mL), zatvorena sivim čepom od brombutil gume 20 mm koji je fiksiran aluminijumskim prstenom 20 mm i „flip-off” zatvaračem boje lavande.

Spoljašnje pakovanje leka je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi jedna bočica sa praškom za rastvor za infuziju (1x1000 mg) i Uputstvo za lek.

Nosilac dozvole i proizvođač:

Nosilac dozvole:

EVROPA LEK PHARMA D.O.O. BEOGRAD

Bore Stankovića 2, Beograd

Proizvođač:

ACCORD HEALTHCARE LIMITED Sage House, 319 Pinner Road, Harrow, Ground Floor,
Velika Britanija

Ovo uputstvo je poslednji put odobreno

Decembar, 2020.

Režim izdavanja leka:

Lek se može upotrebljavati samo u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi.

Broj i datum dozvole:

Gemcitabine Accord, prašak za rastvor za infuziju 1 x (200 mg): 515-01-03968-18-002 od 10.12.2020.

Gemcitabine Accord, prašak za rastvor za infuziju, 1 x (1000 mg): 515-01-03969-18-002 od 10.12.2020.

SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA:

Terapijske indikacije

Gemcitabin je indikovano u terapiji lokalno uznapredovalog ili metastatskog karicinoma mokraćne bešike, 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 (engl. *non-small cell lung cancer*, NSCLC). Monoterapija gemcitabinom je indikovana 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 tokom najmanje šest meseci bez ponovnog javljanja bolesti posle terapije prve linije na bazi platine.

Gemcitabin u kombinaciji sa paklitakselom je indikovao 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 kontraindikovao.

Doziranje i način primene

Gemcitabine 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/m² površine tela, u obliku infuzije u trajanju od 30 minuta. Doza se daje 1., 8. i 15. dana ciklusa od 28 dana u kombinaciji sa cisplatinom. Cisplatin se, u dozi od 70 mg/m² daje prvog dana nakon 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 ispoljene toksičnosti kod pacijenta.

Karcinom pankreasa

Preporučena doza gemcitabina je 1000 mg/m² 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 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/m² 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/m² 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 - 100 mg/m² površine tela jednom, na svake 3 nedelje.

Karcinom dojke

Kombinovana primena

Preporučuje se kombinacija gemcitabina sa paklitakselom u okviru koje se paklitaksel (175 mg/m²) primenjuje 1. dana u obliku intravenske infuzije u trajanju od približno 3 sata, a potom se gemcitabin (1250 mg/m²) 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 ispoljene toksičnosti kod pacijenta. Pre početka terapije kombinacijom gemcitabin + paklitaksel, apsolutni broj granulocita mora da iznosi najmanje 1500 (x 10⁶/L).

Karcinom ovarijuma

Kombinovana primena

U kombinaciji sa karboplatinom, preporučena doza gemcitabina iznosi 1000 mg/m² 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 PIK od 4,0 mg/mL·min. Sa svakim novim

ciklusom ili u toku ciklusa doziranje može da se redukuje i to na osnovu ispoljenog nivoa 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 kako bi se otkrili znaci nehematološke toksičnosti. Može se izvršiti redukcija doze sa svakim ciklusom na osnovu ispoljenog stepena toksičnosti kod pacijenta. Generalno, u slučaju 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 cisplatina, karboplatina 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 apsolutni broj trombocita i granulocita pre početka primene svake doze. Apsolutni broj granulocita mora da iznosi najmanje 1500 ($\times 10^6/L$), a broj trombocita mora biti 100000 ($\times 10^6/L$) pre započinjanja ciklusa.

Tokom ciklusa

Modifikacije doze gemcitabina u okviru ciklusa moraju se sprovesti 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 dostigne 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 ciklusa, ukoliko se pojave sledeće manifestacije hematološke toksičnosti:

- apsolutni broj granulocita < 500 x 10⁶/L duže od 5 dana
- apsolutni broj granulocita < 100 x 10⁶/L duže od 3 dana
- febrilna neutropenija
- broj trombocita < 25000 x 10⁶/L
- odlaganje terapijskog ciklusa duže od nedelju dana zbog toksičnosti.

Način primene

Podnošljivost leka Gemcitabine Accord u toku infuzije je dobra, pa se ovaj 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 pacijent mora biti pod strogim nadzorom.

Za uputstva 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 populacije

Pacijenti sa oštećenjem funkcije bubrega ili jetre

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 da na to da je potrebno dodatno prilagođavanje doze kod starijih pacijenata, osim onih već 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 usled nedovoljnih podataka o bezbednosti i efikasnosti.

Lista pomoćnih supstanci:

Manitol (E421)

Natrijum-acetat, trihidrat (E262),

Hlorovodoničnu kiselinu (E507) (za podešavanje pH)

Natrijum-hidroksid (E524) (za podešavanje pH)

Inkompatibilnost

Ovaj lek se ne sme mešati sa drugim lekovima, osim sa onima 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

Rok upotrebe nakon rekonstitucije:

Rekonstituisan rastvor: Dokazano je da je lek hemijski i fizički stabilan tokom 21 dana na temperaturi 25°C. Sa mikrobiološke tačke gledišta, rekonstituisani rastvor treba iskoristiti odmah. Ukoliko se ne upotrebi odmah, vreme i uslovi čuvanja pre upotrebe su odgovornost korisnika, a to vreme obično ne sme da bude duže od 24 sata na sobnoj temperaturi, osim ukoliko rekonstitucija (i dalje razblaživanje, ako je potrebno) nije izvršena u kontrolisanim i validiranim aseptičnim uslovima.

Rekonstituisani rastvor leka Gemcitabine Accord ne bi trebalo da bude u frižideru jer može doći do kristalizacije.

Posebne mere opreza pri čuvanju

Ovaj lek ne zahteva posebne uslove čuvanja.

Za uslove čuvanja nakon rekonstituisanja, videti odeljak *Rok upotrebe*.

Priroda i sadržaj pakovanja i posebne opreme za upotrebu, primenu ili implantaciju leka

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

Unutrašnje pakovanje leka je bočica od bezbojnog stakla hidrolitičke otpornosti tipa I (zapremine 10 mL), zatvorena sivim čepom od brombutil gume 20 mm koji je fiksiran aluminijumskim prstenom 20 mm i „*flip-off*” zatvaračem plave boje.

Spoljašnje pakovanje leka je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi jedna bočica sa praškom za rastvor za infuziju (1x200 mg) i Uputstvo za lek.

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

Unutrašnje pakovanje leka je bočica od bezbojnog stakla hidrolitičke otpornosti tipa I (zapremine 50 mL), zatvorena sivim čepom od brombutil gume 20 mm koji je fiksiran aluminijumskim prstenom 20 mm i „*flip-off*” zatvaračem boje lavande.

Spoljašnje pakovanje leka je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi jedna bočica sa praškom za rastvor za infuziju (1x1000 mg) 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, ako je potrebno):

Jedini odobreni razblaživač za rekonstituciju sterilnog praška gemcitabina je natrijum-hlorida za injekcije 9 mg/mL (0,9%) bez konzervansa. Uzimajući u obzir rastvorljivost, maksimalna koncentracija gemcitabina po rekonstituciji je 40 mg/mL. Rekonstitucija pri koncentracijama većim od 40 mg/mL može dovesti do nepotpunog rastvaranja i to treba izbegavati.

1. Prilikom rekonstitucije i daljeg razblaživanja gemcitabina za primenu intravenskom infuzijom treba koristiti aseptičnu tehniku.

2. Za rekonstituciju, u bočicu leka Gemcitabine Accord, 200 mg dodati 5 mL sterilnog rastvora natrijum-hlorida 9 mg/mL (bez konzervansa), a u bočicu leka Gemcitabine Accord, 1000 mg dodati 25 mL sterilnog rastvora natrijum-hlorida 9 mg/mL (bez konzervansa). Ukupna zapremina nakon rekonstitucije je 5,26 mL (za bočicu leka Gemcitabine Accord 200 mg), odnosno 26,3 mL (za bočicu leka Gemcitabine Accord, 1000 mg). Na taj način se dobija koncentracija gemcitabina od 38 mg/mL. Promućkati da se rastvori. Može se uraditi dalje razblaživanje sa sterilnim rastvorom natrijum-hlorida za injekcije koncentracije 9 mg/mL (0,9%), bez konzervansa. Rekonstituisani rastvor je bistar, bezbojni do svetlo bež boje.

3. Nakon rastvaranja rastvor za infuziju treba vizuelno prekontrolisati pre upotrebe na prisustvo čestica ili promenu boje. Ukoliko ima prisutnih nerastvorenih čestica rastvor ne treba primeniti.

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