

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗДАВНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20130102
Разрешение №	
BG/MA/MP -	66342 / 20-08-2024
Образование №	

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Гемсол 40 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор
Gemsol 40 mg/ml concentrate for solution for infusion

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки ml концентрат за инфузионен разтвор съдържа 40 mg гемцитабин (gemcitabine) (като хидрохлорид) (as hydrochloride).

Един флакон от 5 ml съдържа 200 mg гемцитабин (като хидрохлорид).

Един флакон от 25 ml съдържа 1 000 mg гемцитабин (като хидрохлорид).

Един флакон от 50 ml съдържа 2 000 mg гемцитабин (като хидрохлорид).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Концентрат за инфузионен разтвор.

Бистър, безцветен или почти безцветен разтвор.

pH: 2,0 – 2,8

Осмолалитет: 270 – 280 mOsmol/kg

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Гемцитабин е показан за лечение на локално напреднал или метастатичен рак на пикочния мехур в комбинация с цисплатина.

Гемцитабин е показан за лечение на пациенти с локално напреднал или метастатичен аденокарцином на панкреаса.

Гемцитабин в комбинация с цисплатина е показан като първо средство за лечение на пациенти с локално напреднал или метастатичен недребноклетъчен белодробен карцином (НДКБДК).
Монотерапия с гемцитабин може да се има предвид при пациенти в напреднала възраст или при пациенти с функционален статус 2.

Гемцитабин е показан за лечение на пациенти с локално напреднал или метастатичен епителиален рак на яйчниците в комбинация с карбоплатина при пациенти с рецидив на заболяването след ремисия от поне 6 месеца, след лечение с платина като първо средство.

Гемцитабин в комбинация с паклитаксел е показан за лечение на пациенти с нерезектабилен, локално рецидивен или метастатичен рак на гърдата, който е рецидивирал след адювантна/неoadювантна химиотерапия. Предшестваща химиотерапия трябва да включва антрациклини, освен ако е клинично противопоказана.



4.2 Дозировка и начин на приложение

Гемцитабин трябва да се предписва само от лекар, компетентен в употребата на антитуморна терапия.

Дозировка

Карцином на пикочния мехур

Комбинирана употреба

Препоръчителната доза гемцитабин е $1\ 000\ \text{mg}/\text{m}^2$, приложена като инфузия в продължение на 30 минути. Тази доза трябва да се дава на 1-ви, 8-ми и 15-ти ден от всеки 28-дневен цикъл в комбинация с цисплатина. Цисплатина се прилага в препоръчителна доза от $70\ \text{mg}/\text{m}^2$ на 1-вия ден след гемцитабин или на 2-рия ден от всеки 28-дневен цикъл. Този 4-седмичен цикъл след това се повтаря. Дозата може да се намалява на всеки цикъл или в рамките на един цикъл според степента на токсичност, проявена при пациента.

Карцином на панкреаса

Монотерапия

Препоръчителната доза гемцитабин е $1\ 000\ \text{mg}/\text{m}^2$, приложена като интравенозна инфузия в продължение на 30 минути. Тази доза трябва да се повтаря веднъж седмично в продължение на не повече от 7 седмици, последвани от една седмица почивка. Следващите цикли трябва да се състоят от инжекции един път седмично в продължение на 3 последователни седмици в рамките на всеки 4 седмици. Дозата може да се намалява на всеки цикъл или в рамките на един цикъл според степента на токсичност, проявена при пациента.

Недребноклетъчен белодробен карцином

Монотерапия

Препоръчителната доза гемцитабин е $1\ 000\ \text{mg}/\text{m}^2$, приложена като интравенозна инфузия в продължение на 30 минути. Тази доза трябва да се повтаря веднъж седмично в продължение на 3 седмици, последвани от 1 седмица почивка. Впоследствие 4-седмичният цикъл се повтаря. Дозата може да се намалява на всеки цикъл или в рамките на един цикъл според степента на токсичност, проявена при пациента.

Комбинирана употреба

Препоръчителната доза гемцитабин е $1\ 250\ \text{mg}/\text{m}^2$ телесна повърхност, приложен като интравенозна инфузия в продължение на 30 минути на 1-ви и 8-ми ден от лечебния цикъл (21 дни) в комбинация с цисплатина. Цисплатина е използвана в дози между 75 и $100\ \text{mg}/\text{m}^2$ на 1-ия ден след гемцитабин или на 2-ия ден, веднъж на всеки 3 седмици. Дозата може да се намалява на всеки цикъл или в рамките на един цикъл според степента на токсичност, проявена при пациента.

Карцином на млечната жлеза

Комбинирана употреба

Гемцитабин в комбинация с паклитаксел се препоръчва, като се използва паклитаксел ($175\ \text{mg}/\text{m}^2$), приложен на 1-ия ден като интравенозна инфузия в продължение на приблизително 3 часа, последвано от гемцитабин ($1\ 250\ \text{mg}/\text{m}^2$) като интравенозна инфузия в продължение на 30 минути на 1-ви и 8-ми ден от всеки 21-дневен цикъл. Дозата може да се намалява на всеки цикъл или в рамките на един цикъл според степента на токсичност, проявена при пациента. Преди започване на комбинацията гемцитабин + паклитаксел пациентите трябва да имат абсолютен брой на гранулоцити поне $1\ 500$ ($\times 10^6/\text{l}$).

Карцином на яйчника

Комбинирана употреба

Гемцитабин в комбинация с карбоплатина се препоръчва, като се използва гемцитабин $1\ 000\ \text{mg}/\text{m}^2$, приложен като интравенозна инфузия в продължение на 30 минути на 1-ви и 8-ми ден от



всеки 21-дневен цикъл. Карбоплатина се прилага на 1-ия ден след гемцитабин според таргетна площ под кривата (AUC) 4,0 mg/ml/min. Дозата може да бъде намалявана на всеки цикъл или в рамките на един цикъл според степента на токсичност, проявена при пациента.

Проследяване за токсичност и промяна на дозата поради токсичност

Промяна на дозата поради нехематологична токсичност

Трябва да се провежда периодичен физикален преглед и контрол на функцията на бъбреците и на черния дроб, за да се установи нехематологична токсичност. Дозата може да се намалява на всеки цикъл или в рамките на един цикъл според степента на токсичност, проявена при пациента. По принцип, при тежка (степен 3 или 4) нехематологична токсичност, с изключение на гадене/повръщане, лечението с гемцитабин трябва да се спре или дозата да се намали по преценка на лекуващия лекар. Лечението трябва да се прекъсне докато, според лекаря, токсичността отзвучи.

За адаптиране на дозата на цисплатина, карбоплатина и паклитаксел при комбинирано лечение, моля, вижте кратките характеристики на съответните продукти.

Промяна на дозата поради хематологична токсичност

Начало на цикъла

За всички показания пациентът трябва да се мониторира преди прилагане на всяка доза за брой на тромбоцити и гранулоцити. Преди започване на цикъла пациентите трябва да имат абсолютен брой на гранулоцити поне 1500 ($\times 10^6/l$) и брой на тромбоцити 100 000 ($\times 10^6/l$).

В рамките на цикъла

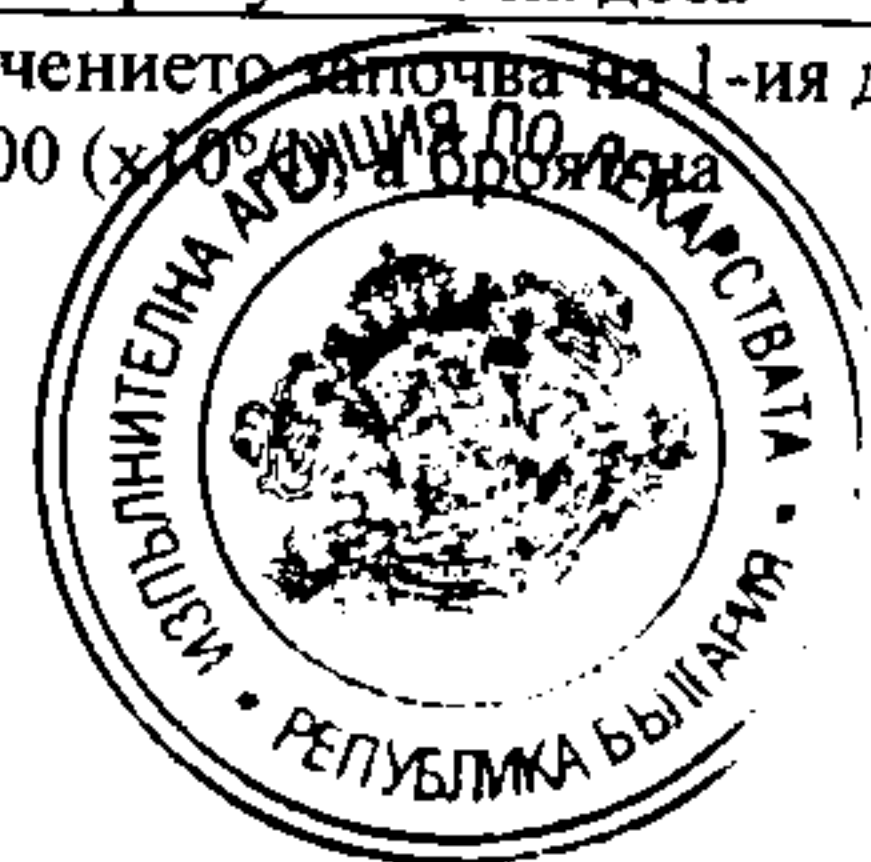
Промени на дозата на гемцитабин в рамките на цикъла трябва да се правят съгласно следните таблици:

Промяна на дозата на гемцитабин в рамките на цикъла при карцином на пикочния мехур, НДКБДЖ и карцином на панкреаса, прилаган като монотерапия или в комбинация с цисплатина		
Абсолютен брой на гранулоцити ($\times 10^6/l$)	Брой на тромбоцити ($\times 10^6/l$)	Процент от стандартната доза на гемцитабин (%)
> 1 000 и	> 100 000	100
500-1 000 или	50 000-100 000	75
<500 или	< 50 000	Пропускане на доза*

* Пропуснатото лечение не се възстановява в рамките на цикъла преди абсолютният брой на гранулоцитите да достигне поне 500 ($\times 10^6/l$) и броят на тромбоцитите да достигне 50 000 ($\times 10^6/l$).

Промяна на дозата на гемцитабин в рамките на цикъла за лечение на карцином на млечната жлеза, когато се прилага в комбинация с паклитаксел		
Абсолютен брой на гранулоцити ($\times 10^6/l$)	Брой на тромбоцити ($\times 10^6/l$)	Процент от стандартната доза на гемцитабин (%)
\geq 1 200 и	>75 000	100
1 000- <1 200 или	50 000-75 000	75
700- <1 000 и	\geq 50 000	50
<700 или	<50 000	Пропускане на доза *

* Пропуснатото лечение не се възстановява в рамките на цикъла. Лечението започва на 1-ия ден от новия цикъл след като броят на гранулоцитите достигне поне 1 500 ($\times 10^6/l$) и броят на тромбоцитите достигне 100 000 ($\times 10^6/l$).



Промяна на дозата гемцитабин в рамките на цикъла при лечение на карцином на яйчника, когато се прилага в комбинация с карбоплатина		
Абсолютен брой на гранулоцити (x 10 ⁶ /l)	Брой на тромбоцити (x 10 ⁶ /l)	Процент от стандартната доза на гемцитабин (%)
> 1 500 и	≥ 100 000	100
1000-1 500 или	75 000-100 000	50
<1 000 или	< 75 000	Пропускане на доза *

* Пропуснатото лечение не се възстановява в рамките на цикъла. Лечението започва на 1-ия ден от новия цикъл след като броят на гранулоцитите достигне поне 1 500 (x10⁶/l), а броят на тромбоцитите достигне 100 000 (x10⁶/l).

Промяна на дозата поради хематологична токсичност в следващите цикли, за всички показания

Дозата гемцитабин трябва да се намали до 75% от началната доза на първоначалния цикъл, в случай на проява на хематологична токсичност:

- абсолютен брой на гранулоцитите < 500 x 10⁶/l в продължение на над 5 дни
- абсолютен брой на гранулоцитите < 100 x 10⁶/l в продължение на над 3 дни
- фебрилна неутропения
- тромбоцити < 25 000 x 10⁶/l
- забавяне на цикъла с повече от 1 седмица поради токсичност

Начин на приложение

Гемцитабин се понася добре по време на вливане и може да бъде прилаган амбулаторно. Ако се появи синина, обикновено вливането трябва да спре незабавно и да започне отначало в друг кръвоносен съд. Пациентът трябва да бъде наблюдаван внимателно по време на приложението.

Гемсол 40 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор трябва да се разрежда преди употреба (вж. точки 4.4 и 6.6). Препоръчва се вливането да се прави в големи вени, за да се избегне съдово увреждане и екстравазация.

За указания относно приготвянето на разтвора на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6

Специални популации

Пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане

Гемцитабин трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с чернодробна или бъбречна недостатъчност, тъй като няма достатъчно данни от клинични проучвания, на базата на които да се дадат ясни препоръки за дозата при тези групи пациенти (вж. точки 4.4, 4.8 и 5.2).

Старческа възраст (> 65 години)

Гемцитабин се понася добре при пациенти на възраст над 65 години. Няма данни, че коригиране на дозата, различно от вече препоръчаното за всички пациенти, е необходимо при пациентите в старческа възраст (вж. точка 5.2).

Педиатрична популация (< 18 години)

Гемцитабин не се препоръчва за употреба при деца под 18 години, поради недостатъчно данни за безопасност и ефикасност.

4.3 Противопоказания



- Свръхчувствителност към активното вещество или към някои от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Кърмене (вж. точка 4.6).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

При удължаване на времето на вливане и увеличената честота на прилагане се наблюдава увеличаване на токсичността.

Гемсол 40 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор трябва да се разтвори преди употреба (вж. точки 4.2 и 6.6). Препоръчва се вливането да се прави в големи вени, за да се избегне съдово увреждане и екстравазация.

Тежки кожни нежелани реакции (SCAR)

Съобщава се за тежки кожни нежелани реакции (SCAR), включително синдром на Stevens Johnson (SJS), токсична епидермална некролиза (TEN) и остра генерализирана екзантематозна пустулоза (AGEP), които могат да бъдат животозастрашаващи или фатални, във връзка с лечението с гемцитабин. Пациентите трябва да бъдат информирани за признаците и симптомите и да бъдат наблюдавани внимателно за кожни реакции. Ако се появят признаци и симптоми, предполагащи тези реакции, гемцитабин трябва да се спре незабавно.

Хематологична токсичност

Гемцитабин може да потисне функцията на костния мозък, което се проявява чрез левкопения, тромбоцитопения и анемия.

При пациенти, приемащи гемцитабин, преди всеки прием трябва да се наблюдават броят на тромбоцити, левкоцити и гранулоцити. Прекратяване или промяна на терапията трябва да се има предвид, когато се установи потискане на костния мозък, причинено от лекарствени продукти (вж. точка 4.2). Все пак, миелосупресията е краткотрайна и обикновено не довежда до намаляване на дозата, и рядко води до прекъсване на лечението.

Периферната кръвна картина може да продължи да се влошава след спиране на гемцитабин. При пациенти с нарушена функция на костния мозък лечението трябва да започне с повишено внимание. Както при другите цитотоксични лечения, рискът от кумулативно потискане на костния мозък трябва да се има предвид, когато лечението с гемцитабин се прилага заедно с друга химиотерапия.

Чернодробно и бъбречно нарушение

Гемцитабин трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с чернодробно или бъбречно нарушение, тъй като няма достатъчно данни от клинични проучвания, на базата на които да се дадат ясни препоръки за дозата при тази група пациенти (вж. точки 4.2).

Приложението на гемцитабин при пациенти със съществуващи метастази на черния дроб или с анамнеза за хепатит, алкохолизъм или цироза на черния дроб, може да доведе до обостряне на подлежащата чернодробно нарушение.

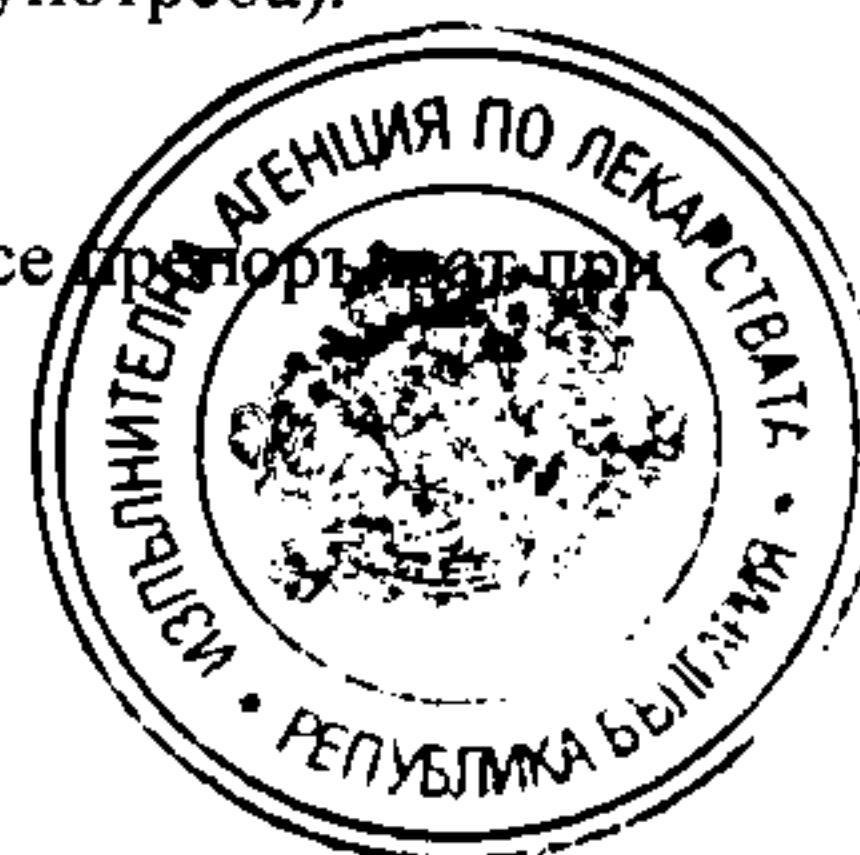
Следва да се провеждат периодични лабораторни изследвания на бъбречната и чернодробната функция (в т.ч. вирусологични тестове).

Съпътстващо лъчелечение

Съпътстващо лъчелечение (прилагано заедно или отделно през ≤ 7 дни): Съобщава се за токсичност (вижте точка 4.5 за повече информация и препоръки за употреба).

Живи ваксини

Ваксина срещу жълта треска и други атенюирани живи ваксини не се препоръчват при пациенти, лекувани с гемцитабин (вж. точка 4.5).



Синдром на задната обратима енцефалопатия

Докладвани са случаи на синдром на задната обратима енцефалопатия (PRES) с възможно тежки последствия при пациенти, лекувани с гемцитабин самостоятелно или в комбинация с други химиотерапевтични лекарствени продукти. При повечето пациенти, лекувани с гемцитабин, при които е наблюдаван PRES, са докладвани остра хипертония и припадъци, но е възможно и да се проявят други симптоми като главоболие, летаргия, объркване и слепота. Най-добро потвърждение на диагнозата се постига с ядрено-магнитен резонанс (ЯМР). При подходящи поддържащи грижи, обикновено PRES е обратим. Необходимо е праустановяване на лечението с гемцитабин и предприемането на поддържащи мерки, включително контрол на кръвното налягане и лечение на припадъците, в случай че PRES се развие по време на лечението.

Сърдечно-съдови нарушения

Поради риск от сърдечни и/или съдови смущения при употреба на гемцитабин, особено внимание трябва да се обърне на пациенти с анамнеза за сърдечно-съдови проблеми.

Синдром на капилярна пропускливост

Съобщавани са случаи на синдром на капилярна пропускливост при пациенти лекувани само с гемцитабин или в комбинация с други химиотерапевтици (вж точка 4.8). Състоянието обикновено е лечимо, ако се открие навреме и се вземат подходящите мерки, но има съобщения и за фатални случаи. Състоянието включва системен капилярен хиперпермеабилитет, при който течности и протеини от вътресъдовото пространство преминават в интерстициума. Клиничната проява включва генерализиран оток, наддаване на тегло, хипоалбуминемия, тежка хипотония, остро бъбречно увреждане и белодробен оток. Необходимо е преустановяване на лечението с гемцитабин и предприемане на поддържащо лечение, в случай че се развие синдром на капилярна пропускливост по време на терапията. Синдром на капилярна пропускливост може да се прояви в по-късен цикъл и по литературни данни се асоциира с респираторен дистрес синдром при възрастните.

Дихателни нарушения

Съобщава се за реакции от страна на дихателната система, понякога тежки (като белодробен оток, интерстициална пневмония или респираторен дистрес-синдром при възрастни (ARDS) при лечение с гемцитабин. Ако се наблюдават такива нежелани реакции, трябва да се обмисли прекратяване на терапията с гемцитабин. Ранното прилагане на поддържащи мерки може да спомогне за облекчаване на състоянието.

Бъбречни нарушения

Хемолитично-уремичен синдром

Клинични данни, отговарящи на хемолитичен уремичен синдром (HUS) са съобщавани рядко при лечение с гемцитабин (вж. точка 4.8). HUS е потенциално животозастрашаващо състояние. Лечението с гемцитабин трябва да се прекрати при първите признаци за микроангиопатична хемолитична анемия, като бързо падащ хемоглобин със съпътстваща тромбоцитопения, повишаване на серумния билирубин, серумния креатинин, азот в кръвната урея или ЛДХ (LDH). Бъбречната недостатъчност може да не е обратима след прекратяването на терапията и може да се наложи диализа.

Фертилитет

В проучвания за влияние върху фертилитета гемцитабин е причинил хипосперматогенеза при мъжки мишки (вж. точка 5.3). Затова мъжете, лекувани с гемцитабин, са съветвани да не стават бащи по време на лечението и 3 месеца след него, както и да се консултират относно криоконсервация на сперма преди лечението, поради вероятност от безплодие, дължащо се на терапията с гемцитабин (вж. точка 4.6).

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми



Не са провеждани специфични проучвания за взаимодействията (вж. точка 5.2).

Лъчелечение

Едновременна (прилагана заедно или отделно през ≤ 7 дни) – токсичността, свързана с тази мултимодална терапия зависи от много различни фактори, включително дозата гемцитабин, честотата на приложение на гемцитабин, дозата радиация, планираната техника за лъчелечение, целевата тъкан и целевия обем. Данните от предклиничните и клиничните проучвания показват, че гемцитабин притежава радиоактивност. В единично клинично проучване с гемцитабин в доза от 1000 mg/m^2 в продължение на 6 последователни седмици едновременно с терапевтично лъчение на пациенти с недребноклетъчен рак на белия дроб, се наблюдава токсичност под формата на тежък и потенциално животозастрашаващ мукозит, особено езофагит и пневмония, специално при пациенти, получили голям обем лъчетерапия (средни терапевтични обеми $4\ 795 \text{ cm}^3$). Проучвания, направени впоследствие показват, че е възможно да се прилага гемцитабин в по-ниски дози със съвместна лъчетерапия с предвидима токсичност, както проучването във фаза II на недребноклетъчен рак на белия дроб, където дозите на радиация на гръдния кош от 66 Gy са прилагани едновременно с приемането на гемцитабин (600 mg/m^2 , четири пъти) и цисплатина (80 mg/m^2 два пъти) в рамките на 6-седмичен период. Оптималният режим за безопасно прилагане на гемцитабин с терапевтични дози радиация все още не е определен за всички видове тумори.

Последваща (прилагана през >7 дни) - анализите на данните не показват увеличена токсичност, когато гемцитабин се прилага повече от 7 дни преди или след лъчетерапия, различна от лъчева реакция. Данните показват, че лечението с гемцитабин може да започне, след като са отминали остриите ефекти на радиацията или най-малко една седмица след лъчетерапията.

Съобщава се за радиационни поражения върху целевите тъкани (напр. езофагит, колит и пневмония), свързани с едновременната и последващата употреба на гемцитабин.

Други

Ваксина срещу жълта треска и други атенюирани живи ваксини не се препоръчват поради риск от систематично, вероятно фатално заболяване, особено при пациенти с потисната имунна система.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал / контрацепция при мъже и жени

Поради генотоксичния потенциал на гемцитабин (вж. точка 5.3), жените с детероден потенциал трябва да използват ефективни методи за контрацепция по време на лечението с гемцитабин и в продължение на 6 месеца след прекратяване на лечението.

Мъжете трябва да бъдат посъветвани да използват ефективни методи за контрацепция и да не зачеват дете по време на лечението с гемцитабин и в продължение на 3 месеца след прекратяването му.

Бременност

Няма достатъчни данни от употребата на гемцитабин при бременни жени. Изследвания при животни показват репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Според резултати от изследвания на животни и механизъм на действие на гемцитабин, този лекарствен продукт не трябва да се използва по време на бременност, освен при изрична необходимост. Жените трябва да бъдат съветвани да не забременяват по време на лечение с гемцитабин и да информират лекуващия си лекар незабавно, ако това все пак се случи.

Кърмене



Не е известно дали гемцитабин преминава в човешкото мляко и не са изключени неблагоприятни ефекти върху кърмачето. Кърменето трябва да се прекрати по време на терапия с гемцитабин.

Фертилитет

При проучванията за влиянието върху фертилитета, гемцитабин причинява хипосперматогенеза при мъжките мишки (вж. точка 5.3). Поради това мъжете, лекувани с гемцитабин са съветвани да не стават бащи по време на лечението и 3 месеца след него, както и да се консултират допълнително относно криоконсервация на сперма преди лечението, поради вероятност от безплодие, дължащо се на терапията с гемцитабин.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания за ефекта върху способността за шофиране и работа с машини. Все пак, има съобщения, че гемцитабин причинява от слаба до умерена сънливост, особено в комбинация с алкохол. Пациентите трябва да бъдат предупреждавани да не шофират или работят с машини, докато не установят, че медикаментът не им причинява сънливост.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции, свързани с гемцитабин включват: гадене със или без повръщане, повишени трансаминази на черния дроб (AST/ALT) и алкална фосфатаза, наблюдавани при приблизително 60% от пациентите; протеинурия и хематурия, наблюдавани при приблизително 50% от пациентите; диспнея, наблюдавана при 10-40% от пациентите (с най-голяма честота при болни от рак на белия дроб); алергични обриви на кожата се появяват при приблизително 25% от пациентите и са свързани със сърбеж при 10% от пациентите.

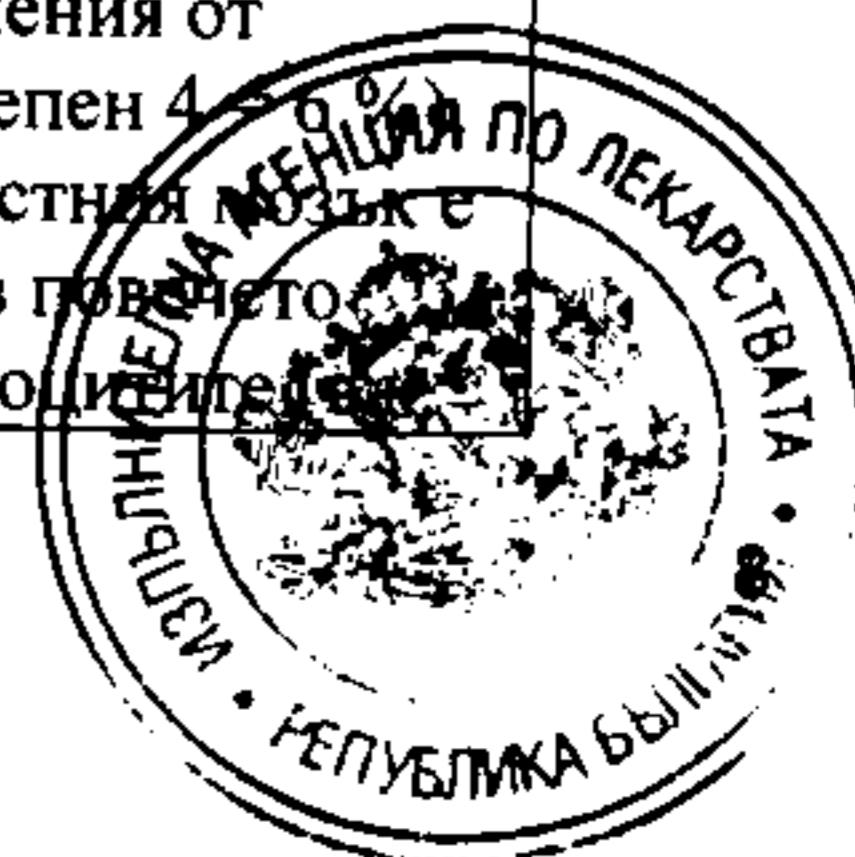
Честотата и тежестта на нежеланите лекарствени реакции се повлияват от дозата, скоростта на вливане и интервалите между дозите (вж. точка 4.4). Нежелани реакции, които са индикатор за намаляване на дозата, са намаляване на броя на тромбоцитите, левкоцитите и гранулоцитите (вж. точка 4.2).

Данни от клинични изпитвания

Според честота си нежеланите реакции се определят като: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), много редки ($< 1/10\ 000$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Следната таблица на нежеланите лекарствени реакции и честотата се основава на данни от клиничните изпитвания. При всяка категория в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Системо-органен клас	Групиране по честота
Инфекции и инфестации	Чести <ul style="list-style-type: none"> • Инфекции С неизвестна честота <ul style="list-style-type: none"> • Сепсис
Нарушения на кръвта и лимфната система	Много чести <ul style="list-style-type: none"> • Левкопения (неутропения от степен 3 = 19,3 %; степен 4 = 6,0%) Обикновено потискане на костния мозък е леко до умерено изразено и в повечето случаи засяга броя на гранулоцитите.



Системо-органен клас	Групиране по честота
	<p>точка 4.2)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Тромбоцитопения • Анемия <p>Чести</p> <ul style="list-style-type: none"> • Фебрилна неутропения <p>Много редки</p> <ul style="list-style-type: none"> • Тромбоцитоза • Тромботична микроангиопатия
Нарушения на имунната система	<p>Много редки</p> <ul style="list-style-type: none"> • Анафилактоидни реакции
Нарушения на метаболизма и храненето	<p>Чести</p> <ul style="list-style-type: none"> • Анорексия
Нарушения на нервната система	<p>Чести</p> <ul style="list-style-type: none"> • Главоболие • Безсъние • Сънливост <p>Нечести</p> <ul style="list-style-type: none"> • Клинични признаци на мозъчно-съдов инцидент <p>Много редки</p> <ul style="list-style-type: none"> • Синдром на задната обратима енцефалопатия (PRES) вж. точка 4.4
Сърдечни нарушения	<p>Нечести</p> <ul style="list-style-type: none"> • Аритмии, предимно надкамерна по произход • Сърдечна недостатъчност <p>Редки</p> <ul style="list-style-type: none"> • Инфаркт на миокарда
Съдови нарушения	<p>Редки</p> <ul style="list-style-type: none"> • Хипотония • Клинични признаци на периферен васкулит и гангрена <p>Много редки</p> <ul style="list-style-type: none"> • Синдром на капилярната пропускливост (вж. точка 4.4)



Системо-органен клас	Групиране по честота
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	<p>Много чести</p> <ul style="list-style-type: none"> • Диспнея – обикновено леко изразена и преминаваща бързо без лечение <p>Чести</p> <ul style="list-style-type: none"> • Кашлица • Ринит <p>Нечести</p> <ul style="list-style-type: none"> • Интерстициална пневмония (вж. точка 4.4) • Бронхоспазъм – обикновено леко изразен и преходен, но може да е необходимо парентерално лечение <p>Редки</p> <ul style="list-style-type: none"> • Белодробен оток • Респираторен дистрес-синдром при възрастни (ARDS) (вж. точка 4.4)
Стомашно-чревни нарушения	<p>Много чести</p> <ul style="list-style-type: none"> • Повръщане • Гадене <p>Чести</p> <ul style="list-style-type: none"> • Диария • Стоматит и образуване на ранички в устата • Запек <p>Много редки</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ишемичен колит
Хепатобилиарни нарушения	<p>Много чести</p> <ul style="list-style-type: none"> • Повишаване нивото на чернодробните трансаминази (AST и ALT) и алкална фосфатаза <p>Чести</p> <ul style="list-style-type: none"> • Повишаване на билирубина <p>Нечести</p> <ul style="list-style-type: none"> • Тежка хепатотоксичност, включително чернодробна недостатъчност и смърт <p>Редки</p> <ul style="list-style-type: none"> • Повишаване на гама-глутамил трансферазата (GGT)



Системо-органен клас	Групиране по честота
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	<p>Много чести</p> <ul style="list-style-type: none"> • Алергичен обрив по кожата, често придружен със сърбеж • Косопад <p>Чести</p> <ul style="list-style-type: none"> • Сърбеж • Потене <p>Редки</p> <ul style="list-style-type: none"> • Тежки кожни реакции, включително десквамация и булозни обриви по кожата • Улцерация • Образуване на мехури и ранички • Лющене на кожата <p>Много редки</p> <ul style="list-style-type: none"> • Токсична епидермална некролиза • Синдром на Stevens-Johnson <p>С неизвестна честота</p> <ul style="list-style-type: none"> • Псевдоцелулит • Остра генерализирана екзантематозна пустулоза
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	<p>Чести</p> <ul style="list-style-type: none"> • Болка в гърба • Миалгия
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	<p>Много чести</p> <ul style="list-style-type: none"> • Хематурия • Леко изразена протеинурия <p>Нечести</p> <ul style="list-style-type: none"> • Бъбречна недостатъчност (вж. точка 4.4) • Хемолитичен уремичен синдром (вж. точка 4.4)
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	<p>Много чести</p> <ul style="list-style-type: none"> • Грипоподобни симптоми – най-честите симптоми са висока температура, главоболие, студени тръпки, миалгия, астения и анорексия. Има съобщения и за кашлица, ринит, неразположение, изпотяване и нарушения на съня. • Оток/ периферен оток, в т.ч. на лицето. Обикновено отокът е обратим след прекратяване на лечението. <p>Чести</p> <ul style="list-style-type: none"> • Висока температура • Астения • Студени тръпки



Системо-органен клас	Групиране по честота
	Редки <ul style="list-style-type: none"> • Реакции на мястото на инжектиране – предимно леко изразени
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции	Редки <ul style="list-style-type: none"> • Радиационна токсичност (вж. точка 4.5). • Реакции на токсичност след облъчване

Комбинирано приложение при рак на гърдата

Честота на проявите на хематологична токсичност от степен 3 и 4, по-специално неутропения, се повишава, когато гемцитабин се прилага в комбинация с паклитаксел. Въпреки това, повишаването на честота на тези нежелани реакции не е свързано с увеличение на инфекциите или хеморагичните събития. По-често се наблюдават умора и фебрилна неутропения при комбинирано приложение на гемцитабин с паклитаксел. Умората, която не е свързана с анемия, обикновено отшумява след първия цикъл на лечение.

Нежелани събития от степен 3 и 4 Паклитаксел спрямо гемцитабин плюс паклитаксел				
	Брой (%) от пациентите			
	Рамо с паклитаксел (N=259)		Рамо с гемцитабин плюс паклитаксел (N=262)	
	Степен 3	Степен 4	Степен 3	Степен 4
Лабораторни				
Анемия	5 (1,9)	1 (0,4)	15 (5,7)	3 (1,1)
Тромбоцитопения	0	0	14 (5,3)	1 (0,4)
Неутропения	11 (4,2)	17 (6,6)*	82 (31,3)	45 (17,2)*
Нелабораторни				
Фебрилна неутропения	3 (1,2)	0	12 (4,6)	1(0,4)
Умора	3 (1,2)	1 (0,4)	15 (5,7)	2 (0,8)
Диария	5 (1,9)	0	8 (3,1)	0
Моторна невропатия	2(0,8)	0	6(2,3)	1(0,4)
Сензорна невропатия	9(3,5)	0	14(5,3)	1(0,4)

*Неутропения от степен 4, продължила повече от 7 дни, е възникнала при 12,6% от пациентите в рамото с комбинирано лечение и при 5,0% от пациентите в рамото с паклитаксел.



Комбинирана употреба при рак на пикочния мехур

Нежелани събития от степен 3 и 4 MVAC спрямо гемцитабин плюс цисплатина				
	Брой (%) от пациентите			
	Рамо с MVAC (метотрексат, винбластин, доксорубицин и цисплатина) (N=196)		Рамо с гемцитабин и цисплатина (N=200)	
	Степен 3	Степен 4	Степен 3	Степен 4
Лабораторни				
Анемия	30(16)	4(2)	47(24)	7(4)
Тромбоцитопения	15(8)	25(13)	57(29)	57(29)
Нелабораторни				
Гадене и повръщане	37(19)	3(2)	44(22)	0(0)
Диария	15(8)	1(1)	6(3)	0(0)
Инфекция	19(10)	10(5)	4(2)	1(1)
Стоматит	34(18)	8(4)	2(1)	0(0)

Комбинирана употреба при рак на яйчниците

Нежелани събития от степен 3 и 4 Карбоплатина спрямо гемцитабин плюс карбоплатина				
	Брой (%) от пациентите			
	Рамо с карбоплатина (N=174)		Рамо с гемцитабин плюс карбоплатина (N=175)	
	Степен 3	Степен 4	Степен 3	Степен 4
Лабораторни				
Анемия	10(5,7)	4(2,3)	39(22,3)	9(5,1)
Тромбоцитопения	19(10,9)	2(1,1)	73(41,7)	50(28,6)
Неутропения	18(10,3)	2(1,1)	53(30,3)	8(4,6)
Левкопения	11(6,3)	1(0,6)	84(48,0)	9(5,1)
Нелабораторни				
Кръвоизлив	0(0,0)	0(0,0)	3(1,8)	(0,0)
Фебрилна неутропения	0(0,0)	0(0,0)	2(1,1)	(0,0)
Инфекция без неутропения	0(0)	0(0,0)	(0,0)	1(0,6)

Случаите на сензорна невропатия също са по-чести в рамото с комбинирано лечение, отколкото в рамото за монотерапия с карбоплатина.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване към Изпълнителната агенция по лекарствата, ул. „Дамяне Петрушев“ 1303 София, тел.: +35928903417, уебсайт: www.bda.bg.



4.9 Предозиране

Не е установен антидот при предозиране на гемцитабин. Дози от 5 700 mg/m² са прилагани чрез 30-минутно интравенозно вливане на всеки 2 седмици с клинично приемлива токсичност. В случай на подозирано предозиране, пациентът трябва да бъде под наблюдение и да получи поддържаща терапия, ако е необходимо.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: пирамидинови аналози
АТС код: L01BC05

Цитотоксична дейност в клетъчни култури

Гемцитабин показва значителни цитотоксични ефекти срещу редица култивирани миши и човешки туморни клетки. Неговото действие е фазово специфично, тъй като гемцитабин първо убива клетките, които са в процес на ДНК синтез (фаза S) и при определени обстоятелства блокира прогресията на клетките, намиращи се на границата на фазата G1/S. Ин витро цитотоксичният ефект на гемцитабин е зависим от концентрацията и от времето.

Противотуморно действие при предклинични модели

При животинските туморни модели противотуморното действие на гемцитабин е зависимо от схемата на приложение. Когато гемцитабин се прилага ежедневно, се наблюдава висока смъртност при животни и минимално притивотуморно действие. Ако обаче гемцитабин се дава през три или четири дни, той може да се прилага в несмъртоносни дози със значително противотуморно действие срещу широк спектър от миши тумори.

Механизъм на действие

Клетъчен метаболизъм и механизъм на действие: Гемцитабин (dFdC), който е пиримидинов антиметаболит, се метаболизира вътреклетъчно от нуклеозидна киназа до активни дифосфатнуклеозиди (dFdCDP) и трифосфат (dFdCTP) нуклеозиди. Цитотоксичното действие на гемцитабин вероятно се основава на инхибиране синтеза на ДНК посредством два механизма на действие на dFdCDP и dFdCTP. Първо, dFdCDP потиска рибонуклеотидна редуктаза, която е специфичен катализатор на реакциите за образуване на деоксинуклеозид трифосфати (dCTP), необходими за синтеза на ДНК. Инхибирането на този ензим от dFdCDP води до понижаване на концентрациите на деоксинуклеозидите като цяло, и особено тези на dCTP. Второ, dFdCTP се конкурира с dCTP за включване в ДНК (авто-потенциране).

По подобен начин, малко количество гемцитабин също така може да се включи в РНК. В резултат на това, понижаването на вътреклетъчните концентрации на dCTP потенциира включването на dFdCTP в ДНК. ДНК-полимераза епсилон не притежава способността да премахне гемцитабин и да поправи нарастващите ДНК вериги. След като гемцитабин се инкорпорира в ДНК, в нарастващите ДНК вериги се инкорпорира един допълнителен нуклеотид. След това добавяне, фактически има пълно потискане на последващия синтез на ДНК (маскирано терминиране на веригата). След включването си в ДНК, гемцитабин изглежда индуцира процеса на програмирана клетъчна смърт, известен като апоптоза.

Клинични данни

Рак на пикочния мехур

В рандомизирано изпитване от фаза III с 405 пациенти с напреднал или метастазирал уротелиален преходен клетъчен карцином не е наблюдавана разлика между двете групи на лечение - гемцитабин/цисплатина в сравнение с



метотрексат/винбластин/адриаамицин/цисплатина (MVAC), по отношение на средната преживяемост (12,8 и 14,8 месеца, съответно $p = 0,547$), времето до прогресиране на заболяването (7,4 и 7,6 месеца съответно, $p = 0,842$) и процента на повлияване (49,4% и 45,7% съответно, $p = 0,512$). Въпреки това, комбинацията от гемцитабин и цисплатина има по-добър профил на токсичност от MVAC.

Рак на панкреаса

В рандомизирано изпитване от фаза III на 126 пациенти с напреднал или метастазирал рак на панкреаса, гемцитабин показва статистически значима по-висока степен на клинична полза от 5-флуороурацил (23,8% и 4,8% съответно, $p = 0,0022$). Освен това, е наблюдавано статистически значимо удължаване на времето до прогресиране от 0,9 до 2,3 месеца (логаритмичен-рангов критерий $p < 0,0002$) и статистически значимо удължаване на средната преживяемост от 4,4 до 5,7 месеца (логаритмичен-рангов критерий $p < 0,0024$) при пациентите, лекувани с гемцитабин в сравнение с пациентите, лекувани с 5-флуороурацил.

Недребноклетъчен рак на белия дроб

В рандомизирано изпитване от фаза III на 522 пациенти с неоперабилен, локално напреднал или метастазирал недребноклетъчен рак на белия дроб е наблюдавано е статистически значима по-висока степен на повлияване от гемцитабин в комбинация с цисплатина в сравнение с цисплатина, приложен самостоятелно (31,0% и 12,0%, съответно, $p < 0,0001$). Статистически значимо удължаване на времето до прогресиране, от 3,7 до 5,6 месеца (логаритмичен-рангов критерий $p < 0,0012$) и статистически значимо удължаване на средната преживяемост от 7,6 месеца до 9,1 месеца (логаритмичен-рангов критерий $p < 0,004$) е наблюдавано при пациенти, лекувани с гемцитабин/цисплатина в сравнение с пациентите, лекувани с цисплатина.

В друго рандомизирано изпитване от фаза III на 135 пациенти с недребноклетъчен рак на белия дроб в стадий ШВ или IV, комбинацията от гемцитабин и цисплатина показва статистически значимо по-висока степен на повлияване от комбинацията цисплатина и етопозид (40,6% и 21,2% съответно, $p = 0,025$). Наблюдавано е статистически значимо удължаване на времето до прогресиране, от 4,3 до 6,9 месеца ($p = 0,014$) при пациенти, лекувани с гемцитабин/цисплатина в сравнение с пациентите, лекувани с етопозид/цисплатина.

И в двете изпитвания е установено, че поносимостта е била сходна в двете терапевтични рамена.

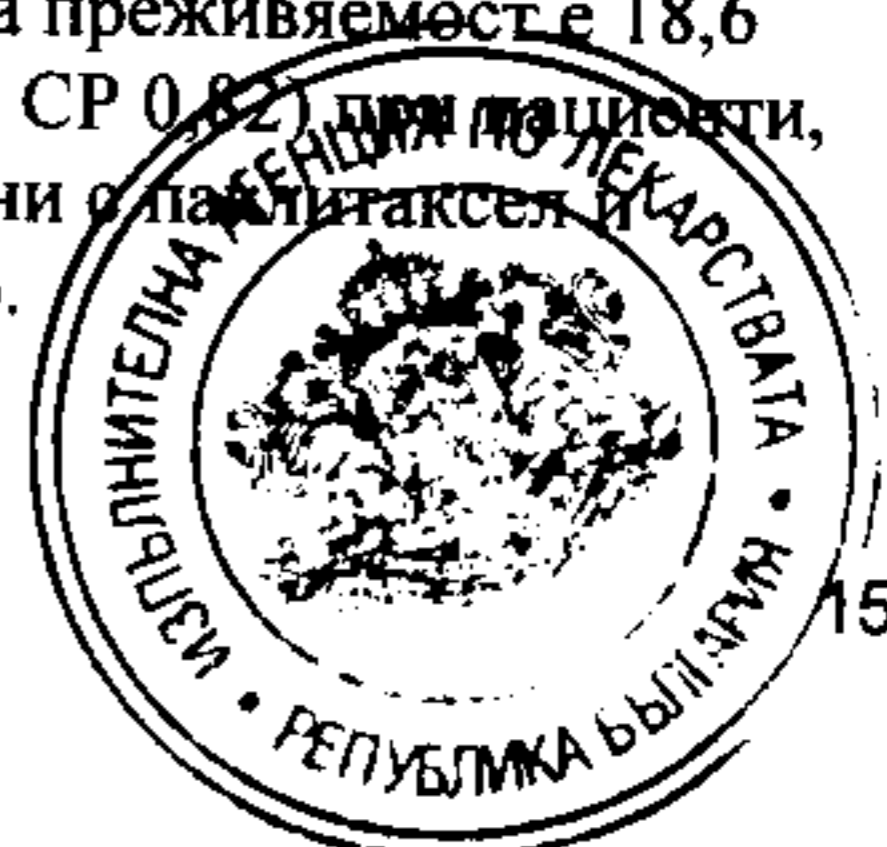
Овариален карцином

В рандомизирано проучване от фаза III 356 пациенти с напреднал епителиален овариален карцином, които са имали рецидив поне 6 месеца след завършване на терапия, базирана на платина, са рандомизирани за лечение с гемцитабин и карбоплатина (GCb) или с карбоплатина (Cb). Статистически значимо удължаване на времето до прогресиране на заболяването, от 5,8 до 8,6 месеца (логаритмичен-рангов критерий $p = 0,0038$) е наблюдавано при пациенти, лекувани с GCb в сравнение с пациентите, лекувани с Cb. Различията в процента на повлияване 47,2% в групата на GCb в сравнение с 30,9% в групата на Cb ($p = 0,0016$) и средната преживяемост 18 месеца (GCb) спрямо 17,3 (Cb) ($p = 0,73$) са в полза на рамото с GCb.

Рак на гърдата

В рандомизирано проучване от фаза III на 529 пациенти с неоперабилен локално рецидивирал или метастазирал рак на гърдата, с рецидив след адювантна/неoadювантна химиотерапия, гемцитабин в комбинация с паклитаксел показва статистически значимо удължаване на времето до документирано прогресиране на заболяването от 3,98 на 6,14 месеца (логаритмичен-рангов критерий $p = 0,0002$) при пациенти, лекувани с гемцитабин/паклитаксел, в сравнение с пациентите, лекувани с паклитаксел. След 377 смъртни случая, общата преживяемост е 18,6 месеца спрямо 15,8 месеца (логаритмичен рангов критерий $p = 0,0489$, $SP 0,82$) при пациенти, лекувани с гемцитабин/паклитаксел в сравнение с пациентите, лекувани с паклитаксел. Общият процент на повлияване е съответно 41,4% и 26,2% ($p = 0,0002$).

5.2 Фармакокинетични свойства



Фармакокинетиката на гемцитабин е изследвана в седем проучвания, при 353 пациенти: 121 жени и 232 мъже на възраст между 29 и 79 години. От тези пациенти приблизително 45% са с недребноклетъчен карцином на белия дроб, а 35% са с диагностициран карцином на панкреаса. Следващите фармакокинетични параметри са получени при дози, вариращи от 500 до 2 592 mg/m², които са прилагани инфузионно в продължение на 0,4 до 1,2 часа.

Абсорбция

Максималната плазмена концентрация (получена в рамките на 5 минути след преустановяване на инфузията) е от 3,2 до 45,5 µg/ml. Плазмените концентрации на изходното съединение след доза от 1 000 mg/m²/30 минути са по-големи от 5 µg/ml за около 30 минути след края на инфузията, и по-големи от 0,4 µg/ml в продължение на още един час.

Разпределение

Обемът на разпределение в централната част е 12,4 l/m² при жените и 17,5 l/m² при мъжете (интериндивидуалната вариабилност е 91,9%). Обемът на разпределение в периферната част е 47,4 l/m². Обемът на разпределение в периферната част не показва зависимост от пола.

Свързването с плазмените протеини се смята за незначително.

Полуживот: Варира от 42 до 94 минути в зависимост от възрастта и пола. При препоръчителната терапевтична схема, елиминирането на гемцитабин трябва да бъде почти пълно 5 до 11 часа от началото на инфузията. Гемцитабин не акумулира, когато се прилага веднъж седмично.

Биотрансформация

Гемцитабин се метаболизира бързо в черния дроб, бъбреците, кръвта и други тъкани от цитидин деаминаза. Вътреклетъчният метаболизъм на гемцитабин води до образуване на моно-, ди- и трифосфати (dFdCMP, dFdCDP и dFdCTP), от които се счита, че dFdCDP и dFdCTP са активни. Тези вътреклетъчни метаболити не се установяват в плазмата или урината. Основният метаболит, 2'-деокси-2',2'-дифлуороуридин (dFdU), не е активен и се установява в плазмата и урината.

Елиминиране

Системният клирънс варира от 29,2 l/hr/m² до 92,2 l/hr/m² в зависимост от пола и възрастта (интериндивидуалната вариабилност е 52,2%). Клирънсът при жените е с приблизително 25% по-нисък в сравнение със стойностите при мъже. Въпреки че е бърз, клирънсът както при мъжете, така и при жените изглежда намалява с възрастта. За препоръчителната доза гемцитабин от 1 000 mg/m², приложена под формата на 30-минутна инфузия, по-ниските стойности на креатининовия клирънс не трябва да водят до понижаване на дозата на гемцитабин.

Уринна екскреция: по-малко от 10% се екскретира като непроменено лекарство.

Бъбречен клирънс: 2 до 7 l/hr/m².

През седмицата след прилагането от 92 до 98% от дозата на приложениия гемцитабин се възстановява 99% в урината, главно под формата на dFdU и 1% от дозата се отделя в изпражненията.

Кинетика на dFdCTP

Този метаболит се установява в периферните кръвни моноклеарни клетки и информацията по-долу се отнася за тези клетки. Вътреклетъчните концентрации се увеличават пропорционално на дозата на гемцитабин от mg/m²/30 минути, които дават равновесни концентрации от 0,4-5 µg/ml. При плазмени концентрации на гемцитабин над 5 µg/ml, нивата на dFdCTP не се покачват, което предполага, че образуването му в тези клетки достига наситване. Терминален полуживот: 0,7-12 часа

Кинетика на dFdU



Максимална плазмена концентрация (3-15 минути след края на 30-минутната инфузия, 1 000 mg/m²): 28-52 µg/ml. Концентрация преди дозиране при прилагане веднъж седмично: 0,07-1,12 µg/ml без видимо акумулиране. Трифазна плазмена концентрация спрямо времева крива, среден полуживот на терминалната фаза: 65 часа (диапазон 33-84 часа).

Образуване на dFdU от изходното съединение: 91-98%.

Среден обем на разпределение в централното кръвообращение: 18 l/m² (диапазон 11-22 l/m²).

Среден обем на разпределение на стабилната фаза (V_{ss}): 150 l/m² (диапазон 96-228 l/m²).

Тъканно разпределение: екстензивно.

Среден реален клирънс: 2,5 l/hr/m² (1-4 l/hr/m²).

Уринна екскреция: изцяло.

Комбинирана терапия гемцитабин и паклитаксел

Комбинираната терапия не променя фармакокинетиката нито на гемцитабин, нито на паклитаксел.

Комбинирана терапия гемцитабин и карбоплатина

Когато гемцитабин се прилага в комбинация с карбоплатина, фармакокинетиката му не се променя.

Бъбречно увреждане

Леката до умерена бъбречна недостатъчност (GFR от 30 ml/min до 80 ml/min) няма траен, значим ефект върху фармакокинетиката на гемцитабин.

5.3 Предклинични данни за безопасност

При проучвания с многократни дози върху мишки и кучета, с продължителност до 6 месеца, най-значителната находка е зависимата от схемата на прилагане и дозата супресия на хемопоезата, която е обратима.

Гемцитабин е мутагенен при тест за мутация *in vitro* и *in vivo* при микронуклеарен тест върху костен мозък.

Не са провеждани дългосрочни проучвания при животни за оценка на карциногенния потенциал на гемцитабин.

При проучвания на фертилитета гемцитабин причинява обратима хипосперматогенеза при мъжки мишки. Не е установен ефект върху фертилитета на женските.

Оценката на експериментални проучвания при животни показва репродуктивна токсичност, напр. родови дефекти и други ефекти върху развитието на ембриона или плода, в хода на бременността и пери- и постнаталното развитие.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Вода за инжекции

Разредена хлороводородна киселина (за регулиране на pH)

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, посочените в точка 6.6.



6.3 Срок на годност

Неотворени флакони

2 години

Стабилност след първото отваряне:

Доказана е химическата и физическа стабилност в продължение на 28 дни при температура 2°C - 8°C и при стайна температура (15°C - 20°C).

От микробиологична гледна точка, този продукт трябва да се използва веднага. Ако не се използва веднага, отговорност за времето на употреба и условията на съхранение носи потребителят и обикновено времето не би трябвало да надвишава 24 часа, при температура 2°C до 8°C, освен ако отварянето е извършено при контролирани и проверени асептични условия.

Срок на годност след разреждане:

Доказана е химическата и физическа стабилност в продължение на 28 дни при температура 2°C до 8°C и при стайна температура в глюкоза 5% или натриев хлорид 0,9% (0,1 mg/ml, 7,0 mg/ml и 25 mg/ml).

От микробиологична гледна точка, този продукт трябва да се използва веднага. Ако не се използва веднага, отговорност за времето на употреба и условията на съхранение носи потребителят и обикновено времето не би трябвало да надвишава 24 часа, при температура 2°C до 8°C, освен ако разреждането е извършено при контролирани и проверени асептични условия.

6.4 Специални условия на съхранение

Неотворени флакони

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C). Да не се замразява.

Ако се съхранява под 2°C, разтворът може да образува утайка.

Ако се забележи обезцветяване или се установят видими частици, продуктът трябва да бъде изхвърлен.

За условията на съхранение след разтваряне на лекарствения продукт, вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Флакони от безцветно стъкло (тип I), със сиви гумени запушалки от бромбутил, съгласно Европейската фармакопея (тип I), с или без предпазна пластмасова защита ("Onco-safe" или слийвинг). "Onco-safe" и слийвинг не влизат в контакт с лекарствения продукт и осигуряват допълнителна защита при транспортиране, която повишава безопасността за медицинския и фармацевтичния персонал.

Видове опаковки:

200mg/5ml: 1 флакон, 5 флакона, 10 флакона

1000mg/25ml: 1 флакон

2000mg/50ml: 1 флакон

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Парентералните медицински продукти трябва да се проверяват визуално за частици и обезцветяване преди прилагане, доколкото го позволяват разтворът и опаковката.

Ако се забележи обезцветяване или се установят видими частици, продуктът трябва да бъде изхвърлен.



Гемсол 40 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор трябва да бъде разреден преди употреба (вж. точки 4.2 и 4.4). Препоръчва се вливане в голяма вена, за да се избегне увреждане на кръвоносен съд или екстравазация.

Прехвърлете необходимото количество от разтвора при асептични условия в подходящ инфузионен сак или бутилка. Разтворът трябва да се разреди допълнително с 0,9% натриев хлорид или 5% разтвор на глюкоза. Смесете течностите добре чрез ръчно въртене.

Работа

Обичайните предпазни мерки за цитотоксични агенти трябва да се спазват при приготвянето и изхвърлянето на инфузионни разтвори. Работата с инфузионния разтвор трябва да става в изолатор или обезопасен бокс. Трябва да се използват съответното предпазно облекло (предпазна престилка, ръкавици, маска, очила).

Ако продуктът влезе в контакт с очите, може да предизвика сериозно възпаление. Очите трябва да се изплакнат незабавно и обилно с вода. Ако възпалението продължи, трябва да се потърси лекар. Ако разтворът се разлее върху кожата, изплакнете обилно с вода.

Остатъците от лекарствения продукт, както и всички материали, използвани за приготвяне, разреждане и приложение, трябва да бъдат изхвърлени в съответствие със стандартните за болницата процедури, които се прилагат за цитостатици, при спазване на местните изисквания за изхвърлянето на опасни отпадъци.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EBEWE Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG
Mondseestrasse 11, A-4866 Unterach
Австрия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. № 20130102

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 07.03.2013

Дата на последно подновяване: 09.08.2018

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

04/2024

