

## **Gemcitabina 200 mg**

Guarde este folleto, puede necesitar leerlo nuevamente. Si tiene cualquier duda o no está seguro de algo, pregunte a su médico o químico farmacéutico.

Principio Activo: Gemcitabina clorhidrato

Forma Farmacéutica: Polvo liofilizado estéril para Solución Inyectable

### **Composición y Presentación:**

Cada frasco ampolla de Gemcitabina 200 mg contiene: Gemcitabina (como clorhidrato) 200 mg.

Excipientes: Manitol, acetato de sodio trihidrato.

Categoría: Antineoplásico.

### **Indicaciones:**

Gemcitabina está indicado en el tratamiento de pacientes con diversos tipos de cáncer:

- Cáncer Pulmonar de Células No-Pequeñas (No microcítico). La gemcitabina está indicada sola, o en combinación con cisplatino como tratamiento de primera línea en pacientes con cáncer pulmonar de células no pequeñas localmente avanzado o metastásico.
  
- Cáncer de Páncreas: la gemcitabina está indicada como tratamiento de primera línea en pacientes con adenocarcinoma pancreático localmente avanzado a metastásico. Gemcitabina también está indicada para pacientes con cáncer pancreático refractario a 5-FU.
  
- Cáncer de Ovario: la gemcitabina en combinación con cisplatino está indicada para el tratamiento de pacientes con carcinoma epitelial de ovario recurrente que han recaído después de un tratamiento mínimo de 6 meses con compuestos de platino.
  
- Cáncer de Mama: Gemcitabina, en combinación está indicada para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama con recurrencia local o metastásico, no resecable, que han recaído después de una quimioterapia adyuvante/neoadyuvante conteniendo alguna antraciclina.
  
- Tracto biliar: Gemcitabina está indicado solo o en combinación, para el tratamiento de pacientes con cáncer de tracto biliar.
  
- Cáncer cérvico-uterino: Gemcitabina en combinación con cisplatino está indicado como tratamiento de primera línea en pacientes con cáncer cérvicouterino localmente avanzado y metastático.
  
- Cáncer de vejiga: Gemcitabina está indicado sólo o en combinación con cisplatino para el tratamiento de pacientes con cáncer de vejiga avanzado a metastático.

### **Posología:**

Cáncer de pulmón no microcítico (de células no-pequeñas):

- Adultos: la dosis recomendada de gemcitabina es de 1.000 mg/m<sup>2</sup> administrada por infusión intravenosa durante 30 minutos. Esta dosis debe repetirse una vez por semana durante tres semanas seguidas de una semana de descanso. Posteriormente se repite este ciclo de cuatro semanas. La reducción de la dosis se realiza según la toxicidad experimentada por el paciente.

Gemcitabina en combinación con cisplatino:

- Adultos: Gemcitabina en combinación con cisplatino fue investigado utilizando dos regímenes de dosis diferentes. Un régimen utiliza un esquema de 3 semanas y el otro régimen utiliza un esquema de 4 semanas.

El esquema de tres semanas utiliza 1250 mg/ m<sup>2</sup> de gemcitabina administrados en infusión intravenosa de 30 minutos, en los días 1 y 8 de cada ciclo de 21 días. La reducción de dosis en cada ciclo o dentro de cada ciclo se aplica basándose en el grado de toxicidad experimentada por el paciente.

El esquema de cuatro semanas utiliza 1000 mg/ m<sup>2</sup> de gemcitabina administrados en infusión intravenosa de 30 minutos, en los días 1, 8 y 15 de cada ciclo de 28 días. La reducción de dosis en cada ciclo o dentro de cada ciclo se aplica basándose en el grado de toxicidad experimentada por el paciente.

Cáncer de vejiga: Gemcitabina solo:

- Adultos: la dosis recomendada de gemcitabina es de 1250 mg/ m<sup>2</sup>. administrada mediante infusión intravenosa de 30 minutos. Esta dosis debe darse los días 1, 8 y 15 de un ciclo de 28 días. Este ciclo de 4 semanas debe luego repetirse. La reducción de la dosificación en cada ciclo o dentro del ciclo se aplica basándose en el grado de toxicidad experimentado por el paciente.

Cáncer de Mama: Uso combinado de Gemcitabina con paclitaxel en adultos: se comienza utilizando paclitaxel (175 mg/ m<sup>2</sup>) administrado en el día 1 del ciclo, como infusión intravenosa, en aproximadamente 3 horas, seguida de gemcitabina (1250 mg/m<sup>2</sup>) como una infusión de 30 minutos en los días 1 y 8 de cada ciclo de 21 días. La dosis en cada ciclo o dentro de un mismo ciclo se puede reducir en función de la toxicidad experimentada por el paciente. Los pacientes deben tener una cuenta absoluta de granulocitos de al menos 1.500 (x10<sup>6</sup>/ L) antes de iniciar la combinación de gemcitabina + paclitaxel.

Uso como agente único en adultos: La dosis recomendada de gemcitabina es de 1,000 a 1,200 mg/ m<sup>2</sup> administrada en una infusión durante 30 minutos, en los días 1, 8 y 15 de cada ciclo de 28 días. Este ciclo de cuatro semanas debe repetirse. La dosis en cada ciclo o dentro de un mismo ciclo se puede reducir en función de la toxicidad experimentada por el paciente.

Cáncer de ovario: Uso combinado en adultos:

Gemcitabina en combinación con carboplatino. Se recomienda utilizar gemcitabina 1000 mg/ m<sup>2</sup> administrada en los días 1 y 8 de cada ciclo de 21 días como una infusión intravenosa en 30 minutos. Después de la gemcitabina, se administrará el carboplatino en el día 1 de modo de conseguir un objetivo de área bajo la curva (AUC) de 4 mcg/mL/min.

La dosis en cada ciclo o dentro de un mismo ciclo se puede reducir en función de la toxicidad experimentada por el paciente.

Los pacientes que reciben gemcitabina deben ser monitorizados antes de que les sea administrada cada dosis mediante recuentos de leucocitos, plaquetas y granulocitos y, si fuera necesario, la dosis de gemcitabina puede ser reducida o suspendida en presencia de toxicidad hematológica. Se deben realizar, además, controles periódicos de la función hepática y renal, incluyendo transaminasas y creatinina sérica.

Gemcitabina se tolera bien durante la infusión, habiéndose documentado sólo en unos casos de reacción en el lugar de inyección. No se han registrado casos de necrosis en la zona de inyección. Gemcitabina puede ser administrada fácilmente en régimen ambulatorio.

### **Instrucciones de uso y manejo:**

El único diluyente aprobado para la reconstitución del clorhidrato de gemcitabina liofilizado, es el cloruro de sodio al 0.9% para inyección, sin preservativos. Debido a consideraciones de solubilidad, la concentración máxima de gemcitabina una vez reconstituida es de 40 mg/ml. La reconstitución a concentraciones mayores de 40 mg/ml. puede producir disolución incompleta y debe evitarse. Para su reconstitución, añada por lo menos 5 ml. de solución de cloruro de sodio al 0.9% para inyección al frasco de 200 mg o por lo menos 25 mL de solución de cloruro de sodio al 0.9% al frasco de 1 g. Agite para disolver. La cantidad apropiada de la droga puede ser administrada en la forma anterior o diluida aún más, con solución de cloruro de sodio al 0.9%. Los medicamentos parenterales deben ser inspeccionados visualmente para determinar la presencia de partículas o decoloración antes de su administración, en la medida en que la solución o el contenedor lo permitan. Es necesario observar los procedimientos de manipulación y disposición apropiados para los medicamentos oncológicos.

El producto reconstituido con NaCl 0.9% puede mantenerse por 48 horas a temperatura ambiente: toda fracción de producto no utilizada debe ser incinerada.

### **Información para su prescripción:**

Precauciones; Se ha demostrado un aumento de la toxicidad al prolongar el tiempo de infusión y al aumentar la frecuencia de las dosis.

Gemcitabina tiene capacidad de producir supresión de la función medular, manifestándose como leucopenia, trombocitopenia y anemia. Sin embargo, la mielosupresión es de corta duración y normalmente no da lugar o necesidad de reducción de la dosis, siendo muy rara la suspensión de la medicación.

Hipersensibilidad: se ha informado en raras ocasiones de algún caso de anafilaxis. En los pacientes bajo tratamiento con gemcitabina se requiere el monitoreo del recuento de plaquetas, leucocitos y granulocitos antes de cada dosis. Es necesario considerar la suspensión o la modificación de la terapia si se detecta una depresión de la médula inducida por el medicamento. Se deben evaluar en forma periódica con estudio de laboratorio las funciones renal y hepática.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria: se han descrito casos de somnolencia de leve a moderada con el uso de emcitabina. Los pacientes deben evitar conducir o manejar maquinarias hasta que se demuestre que no sufren somnolencia.

### **Contraindicaciones:**

La gemcitabina está contraindicada en los pacientes con hipersensibilidad conocida al medicamento.

Uso durante el embarazo: debe evitarse el uso de la Gemcitabina en mujeres embarazadas debido al riesgo potencial para el feto. Los estudios en animales de experimentación han mostrado toxicidad reproductora, por ejemplo, defectos de nacimiento y otros efectos sobre el desarrollo del embrión o del feto, el curso de la gestación o el desarrollo peri y postnatal.

Uso durante la lactancia: debe evitarse el uso de la gemcitabina en mujeres en periodo de lactancia debido al riesgo potencial para el niño.

### **Advertencias:**

Carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad: Carcinogénesis. No se han realizado estudios a largo plazo en animales para evaluar su potencial carcinogénico.

Mutogénesis: se ha producido daño citogénico por gemcitabina en un ensayo in vivo. La gemcitabina indujo mutación adelantada in vitro en un ensayo de linfoma en ratón (L5178Y).

Efectos sobre la fertilidad: la gemcitabina causa una hipoespermatogénesis reversible, dependiente de la dosis y del esquema de administración en ratones machos. Aunque los estudios en animales han mostrado efecto sobre la fertilidad masculina, no se han observado efectos sobre la fertilidad femenina.

### **Interacciones:**

Los estudios preclínicos y clínicos han demostrado que gemcitabina tiene actividad radiosensibilizante. En un estudio, se administró gemcitabina a una dosis de 1,000 mg/m<sup>2</sup> hasta por seis semanas consecutivas en forma concomitante con radioterapia torácica, en pacientes con cáncer de pulmón de células no pequeñas, se observó toxicidad significativa en forma de mucositis grave que potencialmente ponía en peligro la vida, especialmente esofagitis y neumonitis, en pacientes que recibieron altos volúmenes de radioterapia (volúmenes medios de tratamiento de 4,795 cm<sup>3</sup>). Los estudios realizados posteriormente han sugerido que es posible administrar gemcitabina a dosis menores con radioterapia concomitante con toxicidad predecible, como se estableció en un estudio de fase II en cáncer de pulmón de células no pequeñas.

### **Efectos Adversos:**

Hematológicas: dado que gemcitabina es un supresor de la médula ósea, pueden aparecer anemia, leucopenia y trombocitopenia tras su administración. La mielosupresión suele ser de leve a moderada y más pronunciada en el recuento de granulocitos.

Gastrointestinales: aproximadamente 2/3 de los pacientes presentan anomalías en las transaminasas hepáticas, pero éstas suelen ser leves, no progresivas y en muy raras

ocasiones es necesaria la suspensión del tratamiento. Se han comunicado náuseas y vómitos en 1/3 de los pacientes. Este acontecimiento adverso requiere tratamiento en aproximadamente un 20% de los pacientes, raramente es limitante de la dosis y puede controlarse fácilmente con antieméticos.

Renales: se han comunicado proteinuria y hematuria leves en aproximadamente la mitad de los pacientes, aunque raramente son clínicamente significativas y normalmente no se asocian a ningún cambio en la creatinina sérica o en el nitrógeno ureico san úineo. No obstante, se han producido algunos casos de falla renal de etiología desconocida, por lo que gemcitabina debe ser administrada con precaución en pacientes con insuficiencia renal.

En raras ocasiones, síndrome hemolítica-urémico (SHU) en que se debe suspender el tratamiento. Incluso después de suspender el tratamiento, puede aparecer la falla renal que puede ser irreversible y precisar diálisis.

Alérgicas: se ha observado erupción cutánea en aproximadamente un 25% de las pacientes y está asociada a prurito en un 10% de los pacientes. La erupción es generalmente leve, no es limitante de dosis y responde a tratamiento local. En raras ocasiones han aparecido casos de descamación, vesiculación y ulceración. Menos de un 1% de los pacientes han comunicado broncospasmo después de la infusión de gemcitabina que suele ser leve y transitorio, aunque puede ser necesario tratamiento parenteral. Aproximadamente un 10% de los pacientes han comunicado disnea en las horas siguientes a la administración de gemcitabina pero suele ser leve y de corta duración.

Otros efectos: aproximadamente un 20% de los pacientes desarrollaron una sintomatología pseudogripal leve de corta duración, los síntomas más comunes son fiebre, dolor de cabeza dolor de espalda, escalofríos, mialgia y anorexia. También se han comunicado con frecuencia tos, rinitis, malestar general, sudor, insomnio y fiebre. En aproximadamente un 30% de los pacientes ha aparecido edema/edema periférico y edema facial. El edema/edema periférico suele ser de leve a moderada, y normalmente reversible después de suspender el tratamiento.

En raras ocasiones, se han presentado síntomas pulmonares, que pueden llegar a ser graves como edema pulmonar, neumonitis intersticial o síndrome de distress respiratorio del adulto (SDRA) neumonitis intersticial (con infiltrados pulmonares asociados]. Si llegan a presentarse, se debe considerar la posibilidad de interrumpir el tratamiento con gemcitabina. Los siguientes efectos adversos también se han comunicado frecuentemente:

Alopecia (normalmente una mínima pérdida de cabello) en el 13% de los pacientes, somnolencia en un 10%, diarrea 8%, toxicidad bucal, que se manifiesta principalmente como ulceración y estomatitis, eritema en un 7%, y estreñimiento en un 6%.

Se han comunicado algunos casos de hipotensión En los estudios realizados se han comunicado algunos casos de infarto de miocardio, insuficiencia cardiaca congestiva y arritmias, aunque no existe una evidencia clara de que gemcitabina cause toxicidad cardiaca También se han presentado casos de toxicidad por radiación, como se describe en las interacciones.

**Sobredosis:**

Los síntomas de intoxicación son similares a los efectos adversos descritos, destacándose la pérdida de glóbulos blancos. Destacan la mielosupresión, parestesia y rash severo.

En el caso de una supuesta sobredosis, el paciente debe ser monitorizado, con recuentos sanguíneos frecuentes y recibiendo el tratamiento de mantenimiento necesario.

**Condiciones de almacenamiento:**

No manipular ni tomar contacto con la solución. Mantener lejos del alcance de los niños, en su envase original.

Conservar en lugar seco a temperatura ambiente. No use este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

Desechar todos los materiales que han estado en contacto con el producto de acuerdo a las normas de seguridad para estos casos.