

NABIGEM GEMCITABINA 200 mg y 1 g

Polvo para Inyectables

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada frasco ampolla de NABIGEM 1g contiene:

Gemcitabina (como clorhidrato) 1 g.

Excipientes: manitol, acetato de sodio.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antineoplásico

Código ATC: L01BC05

INDICACIONES

Gemcitabina está indicada en el tratamiento de cáncer de vejiga localmente avanzado o metastásico, en combinación con cisplatino.

Gemcitabina está indicada en el tratamiento de pacientes con adenocarcinoma localmente avanzado o metastásico del páncreas.

Gemcitabina, en combinación con cisplatino, está indicada como tratamiento de primera línea de pacientes con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) localmente avanzado o metastásico. Se puede considerar monoterapia con gemcitabi-na en pacientes mayores o en aquellos con “performance status” de 2.

Gemcitabina, en combinación con carboplatino, está indicada en el tratamiento de pacientes con carcinoma epitelial de ovario localmente avanzado o metastá-sico con enfermedad recurrente, después de un intervalo libre de recidivas de al menos 6 meses después de un tratamiento de primera línea basado en platino. Gemcitabina, en combinación con paclitaxel, está indicada en el tratamiento de pacientes con cáncer de mama metastásico o localmente avanzado, no reseca-ble, siempre que estos pacientes hayan recurrido tras un tratamiento quimio-terapéutico previo adyuvante o neoadyuvante. El tratamiento quimioterapéutico previo deberá haber contenido una antraciclina a no ser que ésta estuviera clíni-camente contraindicada

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Gemcitabina es un antimetabolito análogo de los nucleósidos que desarrolla acti-vidad antitumoral.

Gemcitabina (dFdC) es metabolizada intracelularmente por las nucleósido-qui-nasas a nucleósidos difosfato (dFdCDP) y trifosfato (dFdCTP) activos. La acción citotóxica de la **Gemcitabina** parece deberse a la inhibición de la síntesis del ADN por dos acciones del dFdCDP y del dFdCTP. La Gemcitabina Difosfato inhibe la ribonucleótido-reductasa, responsable de catalizar las reacciones que gene-ran los trifosfatos desoxinucleósidos para la síntesis del ADN. La inhibición de esta enzima causa una reducción en las concentraciones de desoxinucleótidos, incluyendo dCTP.

Por otra parte, la Gemcitabina compite con la dCTP por la incorporación al ADN (auto- potenciación). Asimismo, una pequeña cantidad de gemcitabina puede también incorporarse al ARN. De este modo, la reducción en la concentración intracelular de dCTP potencia la incorporación de dFdCTP al ADN. La ADN ADN- e-polimerasa es fundamentalmente incapaz de remover la gemcitabina y repar- ar los crecientes filamentos del ADN. Luego que la gemcitabina es incorporada al ADN, un nucleótido adicional se agrega a los filamentos crecientes de ADN. Después de este agregado, se produce esencialmente una inhibición completa en la síntesis posterior del ADN (terminación encubierta de la cadena). Después de la incorporación al ADN la **Gemcitabina** aparece luego para inducir el proceso de muerte celular programada conocido como apoptosis.

FARMACOCINÉTICA:

La farmacocinética de gemcitabina en dosis de 500 a 2592 mg/m² es la siguiente: **Concentraciones plasmáticas pico** (dentro de los 5 minutos del final de la infu-sión): 3,2 a 45,5 µg/ml.

Volumen de Distribución del Compartimento Central: 12,4 l/m² para las mujeres y 17,5 l/m² para los hombres.

Volumen de Distribución del Compartimento Periférico: 47,4 l/m². El volumen del compartimento periférico no resultó sensible al sexo.

Unión a proteínas plasmáticas: La unión a Proteínas plasmáticas es poco sig-nificativa.

Depuración sistémica: es de 29,2 l/h/m² a 92,2 l/h/m², dependiendo del sexo y de la edad (la variabilidad interindividual fue de 52,2%). La depuración en las mujeres es de aproximadamente 25% más baja que los valores de los hombres. Aunque rápida, la depuración parece disminuir con la edad. Para la dosis reco-mendada de gemcitabina de 1000 mg/m² administrada en infusión de 30 minutos, los valores de depuración más bajos para mujeres y hombres, no necesitarán una disminución de la dosis de gemcitabina.

Excreción Urinaria: menos del 10% se excreta como droga sin modificar.

Depuración renal: 2 a 7 l/h/m².

Vida media: La vida media es de 42 a 94 minutos, dependiendo de la edad y del sexo. Para el cronograma de dosificación recomendado. La eliminación de gemcitabina debería estar virtualmente completada dentro de las 5 a 11 horas del comienzo de la infusión. Gemcitabina no se acumula cuando se administra una vez a la semana.

Metabolismo:

Gemcitabina es rápidamente metabolizada por la citidina desaminasa del riñón, sangre y otros tejidos.

El metabolismo intracelular de gemcitabina produce mono, di y trifosfatos de gemcitabina, de los cuales el dFdCDP y el dFdCTP se consideran activos. Estos metabolitos intracelulares no han sido detectados en el plasma ni en la orina.

El metabolito primario 2'-deoxi-2',2'-difluoruridina (dFdU) no es activo y se en-cuentra en el plasma y en la orina.

Cinética del dFdCTP: Este metabolito puede ser encontrado en las células mono-nucleares de la sangre periférica. Vida media de eliminación terminal: 0,7-12 ho-ras. Las concentraciones intracelulares aumentan en proporción a las dosis de gemcitabina de 35-350 mg/m²/30 min, lo que proporciona concentraciones en estado estable de 0,4-5 µg/ml. A concentraciones plasmáticas de gemcitabina superiores a 5µg/ml, los niveles de dFdCTP no aumentan, indicando que la forma-ción resulta saturable en estas células. Las concentraciones plasmáticas princi-pales siguientes a una dosis de 1.000 mg/m²/30 min son mayores de los 5µg/ml durante aproximadamente 30 minutos después del final de la infusión, y mayores de 0,4 µg/ml durante una hora adicional.

Cinética del dFdU: Concentraciones plasmáticas pico (3-15 minutos después del final de la infusión de 30 minutos, 1.000 mg/m²) 28-52µg/ml. Concentración mí-nima siguiente a una dosis semanal: 0,07-1,12 µg/ml, sin acumulación aparente. Concentración plasmática trifásica versus curva de tiempo, vida media promedio de fase terminal - 65 horas (escala 33-84 h).

Formación del dFdU del compuesto principal 91%-98%.

Volumen medio de distribución del compartimento central: 18 l/m² (escala 11-22 l/m²).

Volumen medio de estado estable de distribución (Vss): 150 l/m² (escala 96-228 l/m²).

Distribución en los tejidos: extensa.

Depuración promedio aparente 2,5 l/h/m² (escala 1-4 l/h/m²).

Excreción urinaria: prácticamente total.

Eliminación global: Durante la semana que sigue a la administración la cantidad recuperada es: 92%-98%, de los cuales 99% corresponde a dFdU, 1% de la dosis excretada en heces.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Gemcitabina sólo podrá ser prescrita por un especialista con experiencia en tera-pia antineoplásica.

Posología Recomendada:

Cáncer de vejiga Administración en combinación

Se recomienda una dosis de gemcitabina de 1.000 mg/m², administrada en per-fusión intravenosa de 30 minutos. Dicha dosis deberá ser administrada los días primero, octavo y decimoquinto (1, 8 y 15) de cada ciclo de 28 días en com-binación con cisplatino. La dosis recomendada de cisplatino es de 70 mg/m² administrada el día primero, a continuación de gemcitabina, o el día segundo de cada ciclo de 28 días. Este ciclo se repetirá cada cuatro semanas. La reducción de la dosis durante un ciclo o en cada ciclo nuevo se realiza según el grado de toxicidad experimentado por el paciente.

Cáncer de páncreas

La dosis recomendada de gemcitabina es de 1.000 mg/m², administrados en per-fusión intravenosa de 30 minutos. Esta dosis se administrará semanalmente du-rante siete semanas seguidas de una semana de descanso. Los ciclos siguientes serán de administración semanal durante tres semanas consecutivas seguidas de una semana de descanso. La reducción de la dosis durante un ciclo o en cada ciclo nuevo se realiza según el grado de toxicidad experimentado por el paciente.

Cáncer de pulmón no microcítico

Administración en monoterapia

La dosis recomendada de gemcitabina es de 1.000 mg/m², administrados en perfusión intravenosa de 30 minutos. Esta dosis se administrará semanalmente durante tres semanas, seguidas de una semana de descanso. Este ciclo se re-petirá cada cuatro semanas. La reducción de la dosis durante un ciclo o en cada ciclo nuevo se realiza según el grado de toxicidad experimentado por el paciente.

Administración en combinación

Se recomienda una dosis de gemcitabina de 1.250 mg/m² de superficie corporal, administrados en perfusión intravenosa de 30 minutos, los días primero y octavo (1 y 8) de cada ciclo de 21 días.

La reducción de la dosis durante un ciclo o en cada ciclo nuevo se realiza según el grado de toxicidad experimentado por el paciente.

Se ha utilizado cisplatino en dosis entre 75-100 mg/m² una vez cada 3 semanas.

Cáncer de mama

Administración en combinación

Se recomienda la administración de gemcitabina en combinación con paclitaxel, administrando en primer lugar paclitaxel (175 mg/m²), el día 1 del ciclo, en per-fusión intravenosa de aproximadamente 3 horas, seguido por gemcitabina (1.250 mg/m²), administrada en perfusión intravenosa de 30 minutos, los días primero y octavo (días 1 y 8) de cada ciclo de 21 días.

La reducción de la dosis durante un ciclo o en cada ciclo nuevo se realiza según el grado de toxicidad experimentado por el paciente. Los pacientes deberán tener un recuento absoluto de granulocitos de al menos 1.500 x 10⁹/l antes de iniciar un nuevo ciclo de gemcitabina en combinación con paclitaxel.

Cáncer de ovario

Administración en combinación

Se recomienda una dosis de gemcitabina de 1.000 mg/m² administrada en per-fusión intravenosa de 30 minutos los días primero y octavo (días 1 y 8) de cada ciclo de 21 días. Carboplatino se administrará después de gemcitabina el día primero (día 1) a una dosis tal que el Área Bajo la Curva (AUC) sea de 4,0 mg/ml/min. La reducción de la dosis durante un ciclo, o en cada ciclo nuevo, se realiza según el grado de toxicidad experimentado por el paciente.

Monitorización y modificación de la dosis en función de la toxicidad

Modificación de la dosis en función de la toxicidad no hematológica

Se deben realizar exámenes físicos periódicos así como chequeos de la función renal y hepática para detectar toxicidad no hematológica. La reducción de la dosis durante un ciclo, o en cada ciclo nuevo, puede realizarse según el grado de toxicidad experimentado por el paciente. En general, para una toxicidad no hematológica grave (Grado 3 ó 4), excepto náuseas/vómitos, se debe suspender o reducir el tratamiento con gemcitabina dependiendo de la opinión del médico a cargo del tratamiento, hasta que la toxicidad se haya resuelto. Cuando se ajusta la dosis de cisplatino, carboplatino y paclitaxel en caso de tera-pia combinada, consulte la ficha técnica correspondiente.

Modificación de la dosis en función de la toxicidad hematológica Inicio de un ciclo
Para todas las indicaciones, los pacientes deben ser monitorizados antes de cada dosis para un recuento de plaquetas y de granulocitos. Los pacientes deben tener un recuento total de granulocitos de al menos 1.500 (x10⁹/l) y un recuento de plaquetas de 100.000 (x 10⁹/l) antes del inicio de cada ciclo.

Dentro de un ciclo

La modificación de la dosis de gemcitabina dentro de un ciclo debe realizarse de acuerdo a las siguientes tablas:

Recuento total de granulocitos (x10 ⁹ /l)	Recuento de plaquetas (x10 ⁹ /l)	Porcentaje de dosis estándar de gemcitabina (%)
>1000 y	>100000	100
500 – 1000 ó	50000-100000	75
<500 ó	<50000	Omitir dosis*

*No se reiniciará el tratamiento omitido dentro de un ciclo antes de que el re-cuento total de granulocitos alcance al menos 500 (x10⁹/l) y el recuento de las plaquetas alcance 50.000 (x 10⁹/l).

Recuento total de granulocitos (x10 ⁹ /l)	Recuento de plaquetas (x10 ⁹ /l)	Porcentaje de dosis estándar de gemcitabina (%)
>1200 y	>75000	100
1000 – <1200 ó	50000-75000	75
700-<1000 y	≥50000	50
<700 ó	<50000	Omitir dosis*

*No se reiniciará el tratamiento omitido dentro de un ciclo. El tratamiento empezará el día 1 del siguiente ciclo, una vez que el recuento total de granulocitos alcance al menos 1.500 (x10 ⁹/l) y el recuento de las plaquetas alcance 100.000 (x10⁹/l).

Recuento total de granulocitos (x10 ⁹ /l)	R Recuento de plaquetas (x10 ⁹ /l)	Porcentaje de dosis estándar de gemcitabina (%)
>1500 y	≥100000	100
1000 – 1500 ó	75000-100000	50
<1000 ó	<75000	Omitir dosis*

*No se reiniciará el tratamiento omitido dentro de un ciclo. El tratamiento empezará el día 1 delsiguiente ciclo, una vez que el recuento total de granu-locitos alcance al menos 1.500 (x10⁹/l) y el recuento de las plaquetas alcance 100.000 (x10⁹/l).

Modificación de la dosis debida a la toxicidad hematológica en ciclos subsiquien-tes, para todas las indicaciones

La dosis de gemcitabina debe reducirse al 75% de la dosis original al inicio del ciclo, en el caso de las siguientes toxicidades hematológicas.

Recuento total de granulocitos <500 x 10 ⁹ /l durante más de 5 días
Recuento total de granulocitos <100 x 10 ⁹ /l durante más de 3 días
Neutropenia febril
Plaquetas <25.000 x 10 ⁹ /l
Retraso del ciclo de más de una semana debido a toxicidad

Gemcitabina se tolera bien durante la perfusión y puede administrarse en régimen ambulatorio. En el caso de producirse extravasación, generalmente se debe inte-rumpir inmediatamente la perfusión y se debe comenzar de nuevo en otro vaso sanguíneo. Tras la administración se debe monitorizar cuidadosamente al paciente.

Poblaciones especiales

Pacientes con alteraciones hepáticas o renales

Gemcitabina se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia renal o hepática ya que no se dispone de suficiente información procedente de ensayos clínicos que permitan recomendar claramente la dosis para estas poblaciones de pacientes.

Pacientes de edad avanzada (>65 años)

Los pacientes mayores de 65 años han tolerado bien la gemcitabina. No hay evidencia que sugiera que sean necesarios ajustes de dosis en pacientes de edad avanzada, distintos a los recomendados para todos los pacientes.

Población pediátrica (<18 años)

No se recomienda el uso de gemcitabina en niños menores de 18 años debido a que no hay datos suficientes sobre su seguridad y eficacia.

INSTRUCCIONES PARA SU USO

El único disolvente recomendado para reconstitución del polvo estéril de gem-

citabina es la Solución de Cloruro de Sodio al 0,9% sin conservadores. No se han identificado incompatibilidades, no obstante, no se recomienda mezclar gemcitabi-na con otras drogas en la forma reconstituida. Debido a las consideraciones sobre solubilidad, la concentración máxima para gemcitabina en la reconstitución es de 40 mg/ml. La reconstitución en concentraciones mayores de 40 mg/ml puede re-sultar en disolución incompleta y debe ser evitada.

Para reconstituir, agregar por lo menos 5 ml de Solución de Cloruro de Sodio al 0,9% para el frasco de 200 mg o, por lo menos, 25 ml de Solución de Cloruro de Sodio al 0,9% para el frasco de 1 g. Agitar para disolver. La cantidad adecuada de droga podrá ser administrada en la forma preparada o más diluida con Solución de Cloruro de Sodio al 0,9%.

Las soluciones de gemcitabina reconstituidas deberán ser almacenadas a tempera-tura ambiente (15 a 30°C) y ser administradas dentro de las 24 horas. Descartar las porciones no usadas. Las soluciones de gemcitabina reconstituidas no deberán ser refrigeradas, ya que puede ocurrir la cristalización.

Las drogas parenterales deberán ser inspeccionadas visualmente, antes de la administración, para observar si tienen partículas en suspensión y si presentan decoloración, toda vez que la solución y el envase lo permitan. Deben tenerse en cuenta los procedimientos para el manejo y eliminación apropiada de las drogas anticancerígenas.

CONTRAINDICACIONES

Gemcitabina está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida a la droga o a los excipientes indicados en su composición y asociación concomitante con radioterapia en virtud de riesgo de radiosensibilización, aparición de fibrosis pulmonares y esofágicas severas.

Lactancia.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Se ha demostrado un aumento de la toxicidad al prolongar el tiempo de perfusión y al aumentar la frecuencia de administración.

Toxicidad hematológica

Gemcitabina tiene la capacidad de producir supresión de la función medular, mani-festándose como leucopenia, trombocitopenia y anemia.

Se debe monitorizar a los pacientes que estén recibiendo gemcitabina, antes de que les sea administrada cada dosis, mediante recuentos de leucocitos, plaquetas y granulocitos. Cuando se detecte depresión medular inducida farmacológicamente, se debe considerar la suspensión o modificación del tratamiento. Sin embargo, la supresión medular tiene corta duración y no precisa comúnmente la reducción de la dosis y raramente su interrupción.

El recuento de sangre periférica puede continuar disminuyendo después de suspen-der la administración de gemcitabina. El tratamiento se debe iniciar con precaución en pacientes con función medular deprimida. Como con otros tratamientos cito-tóxicos, se debe considerar el riesgo de depresión medular acumulativa cuando se utiliza tratamiento de gemcitabina junto con otra quimioterapia.

Insuficiencia hepática y renal

En pacientes con insuficiencia hepática o renal, gemcitabina se deberá utilizar con precaución ya que no hay información suficiente de los ensayos clínicos que permitan establecer recomendaciones posológicas claras para esta población de pacientes. La administración de gemcitabina a pacientes con metástasis hepática concurrente o con historial preexistente de hepatitis, alcoholismo o cirrosis hepática puede producir una exacerbación de la insuficiencia hepática subyacente. Se deben evaluar en el laboratorio periódicamente la función renal y hepática (in-cludiendo pruebas virológicas).

Radioterapia concomitante

Radioterapia concomitante (administrada conjuntamente o separada <7 días): Se ha notificado la existencia de toxicidad.

Vacunas vivas

No se recomienda en pacientes tratados con gemcitabina la administración de va-cunas contra la fiebre amarilla y otras vacunas vivas atenuadas.

Síndrome de encefalopatía posterior reversible

Se han notificado casos de síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES de sus siglas en inglés) con consecuencias potencialmente graves, en pacientes que recibieran gemcitabina en monoterapia o en combinación con otros antineo-plásicos. En la mayoría de los pacientes tratados con gemcitabina que presentaron PRES, se notificaron casos de hipertensión aguda y convulsiones, aunque podrían darse otros síntomas como dolor de cabeza, letargia, confusión y ceguera. La he-ramienta óptima para la confirmación del síndrome, es la obtención de imágenes por Resonancia Magnética (RM). Tal y como se esperaba, PRES fue reversible con cuidados de soporte adecuados. Si se desarrolla PRES durante el tratamiento con gemcitabina, se debe interrumpir el tratamiento de forma permanente y deberán implementarse medidas de soporte incluyendo control de la presión arterial y el uso de anticonvulsivos.

Sistema cardiovascular

Debido al riesgo de trastornos cardíacos y/o vasculares con gemcitabina se debe tener una especial precaución con aquellos pacientes que presenten una historia clínica de acontecimientos cardiovasculares.

Síndrome de extravasación capilar

Se han notificado casos de síndrome de extravasación capilar en pacientes trata-dos con gemcitabina en monoterapia o en combinación con otros antineoplásicos. Normalmente este síndrome es tratable si se reconoce con prontitud y se maneja adecuadamente, pero se han notificado casos mortales. El trastorno implica una hiperpermeabilidad capilar sistémica con extravasación de fluido y proteínas del espacio intravascular al intersticial. El cuadro clínico incluye edema generalizado, ganancia de peso, hipoalbuminemia, hipotensión grave, insuficiencia renal aguda y edema pulmonar. En caso de producirse un síndrome de extravasación capilar durante la terapia, se debe suspender el tratamiento con gemcitabina y adoptar medidas de soporte. El síndrome de extravasación capilar puede ocurrir en ciclos posteriores y en la bibliografía se ha asociado al síndrome de dificultad respiratoria del adulto.

Sistema pulmonar

Se han notificado alteraciones pulmonares, a veces graves, (tales como edema pul-monar, neumonitis intersticial o síndrome de distrés respiratorio del adulto (SDRA) en asociación con el tratamiento con gemcitabina. Si se produjeran, se debe consi-derar la posibilidad de interrumpir el tratamiento con gemcitabina. La aplicación in-mediatla de medidas terapéuticas de apoyo puede contribuir a mejorar la situación.

Sistema renal

Síndrome urémico-hemolítico

En raras ocasiones (datos post-comercialización), se han comunicado hallazgos clínicos relacionados con el síndrome urémico-hemolítico (SHU), en pacientes trata-dos con gemcitabina. SHU es una enfermedad que puede comprometer la vida. Se debe suspender el tratamiento con gemcitabina en cuanto se observe la más mí-nima evidencia de anemia hemolítica microangiopática, como por ejemplo descensos rápidos de hemoglobina con trombocitopenia concomitante, elevación de la bilirru-bina sérica, creatinina sérica, nitrógeno ureico sanguíneo o LDH. Incluso después de suspender el tratamiento, el fallo renal puede ser irreversible y precisar diálisis.

Fertilidad

En los estudios de fertilidad, gemcitabina causó hipoespermatogénesis en ratones machos. Por lo tanto, se aconseja a los hombres bajo tratamiento con gemcitabina que no sean padres durante el tratamiento y hasta 6 meses después de éste, así como buscar más información sobre la criopreservación del esperma antes como después del tratamiento debido a la posibilidad de infertilidad a causa del trata-miento con gemcitabina.

Sodio

Gemcitabina polvo liofilizado para inyección contiene sodio. Los pacientes con una dieta con control de sodio deben tenerlo en cuenta.

Pruebas de laboratorio: La terapia debe comenzarse cuidadosamente en pacien-tes con función medular comprometida. Como con otros oncolíticos, debe tenerse en cuenta la posibilidad de supresión medular acumulada al emplearse quimiotera-pia combinada o secuencial.

Deberá efectuarse el recuento de plaquetas, leucocitos y granulocitos en pacientes que reciben gemcitabina antes de cada dosis. Debe tenerse en cuenta la suspen-sión o modificación de la terapia cuando se detecte depresión medular inducida por la droga. Se proporcionan pautas relacionadas con modificaciones de dosis. El recuento globular en sangre periférica puede continuar bajando después que se suspende la droga.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN
No se han realizado estudios específicos sobre interacciones.

Radioterapia

Administración concurrente (simultánea o con un intervalo ≤ a 7 días)

La toxicidad asociada con esta terapia “multimodal” depende de muchos fac-tores, incluyendo dosis de gemcitabina, frecuencia de administración de gem-

citabina, dosis de radiación, técnica de planificación de radioterapia, el tejido a radiar y el volumen de irradiación teórico. Los estudios preclínicos y clínicos realizados han demostrado que gemcitabina tiene actividad radiosensibilizante. En un ensayo, en el que se administró una dosis de gemcitabina de 1.000 mg/m² de forma concurrente con radioterapia torácica, durante seis semanas consecutivas, a pacientes con cáncer de pulmón no microcítico, se observó toxicidad significativa en forma de mucositis grave y con amenaza potencial para la vida, especialmente esofagitis y neumonitis, particularmente en aque-llos pacientes que recibieron radioterapia sobre grandes volúmenes (volumen mediano de irradiación: 4.795 cm²). Estudios realizados con posterioridad, sugieren que es posible administrar de forma concurrente radioterapia y dosis más bajas de gemcitabina con una toxicidad aceptable. Así fue un estudio en fase II en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico, a los que se adminis-tró una dosis de radioterapia torácica de 66 Gy con gemcitabina (600 mg/m², 4 dosis) y cisplatino (80 mg/m², 2 dosis) durante 6 semanas. Aún no se ha determinado en todos los tipos de tumores el régimen óptimo de administración segura de gemcitabina con dosis terapéuticas de irradiación.

Administración secuencial: (No concurrente con un intervalo >a 7 días)

El análisis de los datos indica que la toxicidad debida a irradiación no aumenta con la administración de gemcitabina al menos una semana antes o después de la radioterapia, exceptuando la toxicidad cutánea tardía. Los datos sugieren que gemcitabina puede administrarse cuando se haya resuelto la toxicidad aguda de la radioterapia o al menos una semana después de la administración de la misma. Se ha notificado toxicidad por radiación en los tejidos irradiados (por ejemplo eso-fagitis, colitis y neumonitis) en asociación con gemcitabina, ya sea administrada simultánea o secuencialmente.

Otros

No se recomiendan las vacunas contra la fiebre amarilla y otras vacunas vivas atenuadas debido al riesgo de enfermedad sistémica, posiblemente mortal, parti-cularmente en pacientes inmunodeprimidos.

Fertilidad, Embarazo y Lactancia

Embarazo

No se dispone de datos adecuados obtenidos del uso de gemcitabina en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva. En base a los estudios realizados en animales y a su mecanismo de acción, gemcita-bina no se debe usar durante el embarazo a menos que sea claramente necesario. Se debe aconsejar a las mujeres que eviten quedarse embarazadas durante la terapia con gemcitabina y que avisen inmediatamente a su médico si esto ocurre.

Lactancia

Se desconoce si la gemcitabina se excreta en la leche humana y no se pueden ex-cluir los efectos adversos en el lactante. Se debe interrumpir la lactancia durante el tratamiento con gemcitabina.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy frecuentes <ul style="list-style-type: none">Erupción cutánea alérgica frecuente asociada con prurito Alopecia Frecuentes Prurito Sudoración Raras Reacciones de la piel graves, incluyendo descamación y ampollas en la piel. Ulceración Formación de vesículas y ampollas Descamación Muy raras Necrólisis tóxica epidérmica Síndrome de Stevens-Johnson
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Frecuentes <ul style="list-style-type: none">Dolor de espalda Mialgia
Trastornos renales y urinarios	Muy frecuentes <ul style="list-style-type: none">Hematuria Proteinuria leve Poco frecuentes Insuficiencia renal - Síndrome urémico hemolítico
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes <ul style="list-style-type: none">Síndrome pseudogripal, los síntomas más frecuentes son fiebre, dolor de cabeza, escalofríos, mialgia, astenia, y anorexia. También se ha notificado tos, rinitis, malestar, sudoración, dificultades del sueño. Edema/edema periférico, incluyendo edema facial. Tras la interrupción del tratamiento el edema suele ser reversible Frecuentes <ul style="list-style-type: none">Fiebre Astenia Escalofríos Raras <ul style="list-style-type: none">Reacciones en el lugar de la inyección, mayoritariamente de naturaleza leve
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Raras <ul style="list-style-type: none">Toxicidad asociada a la radioterapia Radiodermatitis tardía "Radiation recall"

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

NABIGEM GEMCITABINA 200 mg y 1 g

Polvo para inyectables

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

--

Composición

Cada frasco ampolla de Nabigem 200 mg contiene:

Gemcitabina (como clorhidrato) 200 mg

Excipientes: manitol, acetato de sodio

--

Cada frasco ampolla de Nabigem 1g contiene:

Gemcitabina (como clorhidrato) 1 g

Excipientes: manitol, acetato de sodio

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo. Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.

Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles. Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

--

1. Qué es Nabigem y para qué se utiliza

Nabigem es un medicamento utilizado para tratar el cáncer que pertenece al grupo de los medicamentos denominados "citotóxicos". Estos medicamentos destruyen las células que están dividiéndose, incluyendo las células cancerígenas. Nabigem puede administrarse solo o en combinación con otros medicamentos anticancerígenos, dependiendo del tipo de cáncer.

Nabigem se emplea en el tratamiento de los siguientes tipos de cáncer:

- Cáncer de pulmón, del tipo "no microcítico" (CPNM), solo o en combinación con cisplatino
- Cáncer de páncreas
- Cáncer de mama, en combinación con paclitaxel
- Cáncer de ovario, en combinación con carboplatino
- Cáncer de vejiga, en combinación con cisplatino

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Nabigem

No use Nabigem:

- Si es alérgico al principio activo o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento
- Si está dando el pecho, debe interrumpir la lactancia durante el tratamiento con Nabigem.

Advertencias y precauciones

Antes de la primera perfusión, se extraerán muestras de sangre a fin de evaluar si su función hepática y renal es correcta. Igualmente, antes de cada perfusión se extraerán muestras de sangre a fin de evaluar si tiene glóbulos rojos suficientes para recibir Nabigem. Su médico puede decidir cambiar la dosis o retrasar el tratamiento dependiendo de su estado general y si sus recuentos de células sanguíneas son demasiado bajos. Periódicamente se le sacarán muestras de sangre a fin de evaluar la función de su riñón e hígado.

- Si tiene o ha tenido anteriormente enfermedad del hígado, del corazón, de los vasos sanguíneos o problemas con sus riñones, ya que es posible que no pueda usar Gemcitabina.
- Si ha recibido recientemente, o va recibir radioterapia, ya que con Gemcitabina se puede producir una reacción precoz o tardía a la radiación.
- Si se ha vacunado recientemente, ya que esto puede generar efectos negativos con Gemcitabina

Si durante el tratamiento con este medicamento, usted tiene síntomas como dolor de cabeza con confusión, convulsiones (crisis epilépticas) o cambios en la visión, consulte con su médico de inmediato. Esto podría ser un efecto adverso muy raro del sistema nervioso llamado síndrome de encefalopatía posterior reversible. Por favor, informe a su médico si presenta dificultades para respirar o se siente

Administración en combinación en cáncer de mama

La frecuencia de toxicidades hematológicas de grado 3 y 4, especialmente neutropenia, aumenta cuando se usa gemcitabina en combinación con paclitaxel. Sin embargo, el aumento de las reacciones adversas no se asocia con aumento de la incidencia de infecciones o acontecimientos hemorrágicos. La fatiga y neutropenia febril ocurren más frecuentemente cuando se usa gemcitabina en combinación con paclitaxel. La fatiga que no se asocia con anemia se resuelve normalmente después del primer ciclo.

Acontecimientos adversos de grado 3 y 4 Paclitaxel versus gemcitabina más paclitaxel				
	Número (%) de pacientes			
	Paclitaxel (N=259)		Gemcitabina más paclitaxel (N=262)	
	Grado 3	Grado 4	Grado 3	Grado 4
Laboratorio				
Anemia	5 (1,9)	1 (0,4)	15 (5,7)	3 (1,1)
Trombocitopenia	0	0	14 (5,3)	1 (0,4)
Neutropenia	11 (4,2)	17 (6,6)*	82 (31,3)	45 (17,2)*
No laboratorio				
Neutropenia febril	3 (1,2)	0	12 (4,6)	1(0,4)
Fatiga	3 (1,2)	1 (0,4)	15 (5,7)	2 (0,8)
Diarrea	5 (1,9)	0	8 (3,1)	0
Neuropatía motora	2 (0,8)	0	6 (2,3)	1 (0,4)
Neuropatía sensorial	9 (3,5)	0	14 (5,3)	1 (0,4)

*Una neutropenia de grado 4 que duró más de 7 días ocurrió en el 12,6% de los pacientes tratados con la combinación y en el 5,0% de los pacientes tratados con paclitaxel.

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

muy débil y está muy pálido, ya que esto puede ser un signo de fallo del riñón o problemas con sus pulmones.

Por favor, informe a su médico si presenta hinchazón generalizada, falta de aliento o ganancia de peso, ya que esto puede ser un signo de filtración de líquido desde sus vasos sanguíneos más pequeños a sus tejidos.

--

Niños y adolescentes

No se recomienda usar este medicamento en niños de menos de 18 años de edad debido a la falta de datos en seguridad y eficacia.

--

Interacción de Nabigem con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento, incluyendo vacunas y medicamentos obtenidos sin prescripción médica.

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

Administración en combinación en cáncer de vejiga

Acontecimientos adversos de grado 3 y 4 MVAC versus gemcitabina más cisplatino				
	Número (%) de pacientes			
	MVAC (metotrexato, vinblastina, doxorubicina y cisplatino) (N=196)		Gemcitabina más cisplatino (N=200)	
	Grado 3	Grado 4	Grado 3	Grado 4
Laboratorio				
Anemia	30 (16)	4 (2)	47 (24)	7 (4)
Trombocitopenia	15 (8)	25 (13)	57 (29)	57 (29)
No laboratorio				
Nauseas y vómitos	37 (19)	3 (2)	44 (22)	0 (0)
Diarrea	15 (8)	1 (1)	6 (3)	0 (0)
Infección	19 (10)	10 (5)	4 (2)	1 (1)
Estomatitis	34 (18)	8 (4)	2 (1)	0 (0)

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

--

||
||
||