

<div><div></div><div>Producto: DOLECTRAN 20 / 80</div><div>Presentación: Solución inyectable</div><div>País/es: Argentina</div></div>	<div><div> Versión del proceso interno P00</div></div>
<div><div><div><div></div><div>Material: Prospecto</div></div></div><div><div><div></div><div>Medida: 360 x 250 mm</div></div><div><div></div><div>Código de Material Nuevo: 000000-R</div></div></div><div><div><div></div><div>Código Visual: 4 - 40 - 52</div></div><div><div></div><div>Código de Material Anterior: 120600-00</div></div></div><div><div><div></div><div>Soporte: Según Especificación</div></div><div><div></div><div>Gramaje: Según Especificación</div></div></div><div><div><div></div><div>Color: Negro</div></div></div></div>	

<div><div></div><div>Knight®</div></div>
<div><div><div></div><div>Gestredos® 200 / 1000</div></div><div><div></div><div>Gemcitabina 200 y 1000 mg</div></div></div> <div><div><div></div><div>VIA INTRAVENOSA</div></div><div><div></div><div>Inyectable Liofilizado</div></div></div>

REACCIONES ADVERSAS

Gemcitabina fue usada en gran variedad de enfermedades malignas, como agente único o en combinación.

Como agente único: La mielosupresión es la principal reacción adversa, dosis limitante.

Los datos de la tabla 5 están basados en 979 pacientes que recibieron Gemcitabina como agente único administrados semanalmente a 30 minutos de infusión para el tratamiento de varias patologías malignas. La dosis de comienzo de Gemcitabina fue del rango de 800 a 1250 mg/m². Los datos fueron de pacientes con cáncer pancreático tratados en 5 estudios clínicos. La frecuencia de todos los grados y severidad OMS (WHO) (grado 3 a 4) de eventos adversos, fueron generalmente parecidos en tratamientos como agente único en base de datos de seguridad como en cáncer de páncreas. La discontinuación por eventos adversos rondó el 10% en los datos de seguridad. En comparación con estudios clínicos en cáncer pancreático en el cual la tasa de discontinuación fue de 14.3% para Gemcitabina y 4,8% para 5-FU.

	Todos los pacientes ^a			Pacientes con cáncer pancreático ^b			Discontinuación (%) ^c
	Todos los grados	Grado 3	Grado 4	Todos los grados	Grado 3	Grado 4	
Laboratorio ^d							
Hematológico							
Anemia	68	7	1	73	8	2	<1
Leucopenia	62	9	<1	64	8	1	<1
Neutropenia	63	19	6	61	17	7	-
Trombocitopenia	24	4	1	36	7	<1	<1
Hepáticos							<1
ALT	68	8	2	72	10	1	
AST	67	6	2	78	12	5	
Fosfatasa	55	7	2	77	16	4	
Bilirrubina	13	2	<1	26	6	2	
Renal							<1
Proteinuria	45	<1	0	32	<1	0	
Hematuria	35	<1	0	23	0	0	
BUN	16	0	0	15	0	0	
Creatinina	8	<1	0	6	0	0	
No-laboratorio ^e							
Náuseas y vómitos	69	13	1	71	10	2	<1
Dolor	48	9	<1	42	6	<1	<1
Fiebre	41	2	0	38	2	0	<1
Rash	30	<1	0	28	<1	0	<1
Disnea	23	3	<1	10	0	<1	<1
Constipación	23	1	<1	31	3	<1	0
Diarrea	19	1	0	30	3	0	0
Hemorragia	17	<1	<1	4	2	<1	<1
Infección	16	1	<1	10	2	<1	<1
Alopecia	15	<1	0	16	0	0	0
Estomatitis	11	<1	0	10	<1	0	<1
Somnolencia	11	<1	<1	11	2	<1	<1
Parestesias	10	<1	0	10	<1	0	0

Los grados están basados en los criterios de la Organización Mundial de la Salud (WHO).

^a N=699-974; todos los pacientes con datos de laboratorio y no datos de laboratorio.

^b N=161-241; Todos los pacientes con cáncer pancreático y datos de laboratorio y no laboratorio.

^c N=979.

^d Sin importar causalidad.

^e La tabla incluye datos de no laboratorio por pacientes >/=10%. Aproximadamente 60% de los pacientes, los acontecimientos del no- laboratorio fueron calificados solamente si estuvieron determinados para ser posiblemente relacionados a la droga.

Tabla 6. Eventos adversos comparativos en trabajos de investigación entre Gemcitabina y 5- FU en cáncer pan-creático

	Gemcitabina ^a			5-FU ^b		
	Todos los grados	Grado 3	Grado 4	Todos los grados	Grado 3	Grado 4
Laboratorio ^d						
Hematológico						
Anemia	65	7	3	45	0	0
Leucopenia	71	10	0	15	2	0
Neutropenia	62	19	7	18	2	3
Trombocitopenia	47	10	0	15	2	0
Hepático						
ALT	72	8	2	38	0	0
AST	72	10	2	52	2	0
Fosfatasa alcalina	71	16	0	64	10	3
Bilirrubina	16	2	2	25	6	3
Renal						
Proteinuria	10	0	0	2	0	0
Hematuria	13	0	0	0	0	0
BUN	8	0	0	10	0	0
Creatinina	2	0	0	0	0	0
No-laboratorio ^e						
Náuseas y Vómitos	64	10	3	58	5	0
Dolor	10	2	0	7	0	0
Fiebre	30	0	0	16	0	0
Rash	24	0	0	13	0	0
Disnea	6	0	0	3	0	0
Constipación	10	3	0	11	2	0
Diarrea	24	2	0	31	5	0
Hemorragia	0	0	0	2	0	0
Infección	8	0	0	3	2	0
Alopecia	18	0	0	16	0	0
Estomatitis	14	0	0	15	0	0
Somnolencia	5	2	0	7	2	0
Parestesias	2	0	0	2	0	0

Los grados están basados en los criterios de la Organización Mundial de la Salud (WHO).

^a N=58-63; Todos los pacientes con datos de laboratorio y no datos de laboratorio tratados con Gemcitabina

^b N=61-63; 5-FU Todos los pacientes con datos de laboratorio y no datos de laboratorio.

^c Sin importar causalidad.

^d Datos de no laboratorio. Eventos asignados a la droga.

Hematológicas: Como la Gemcitabina es un supresor medular óseo, puede darse anemia, leucopenia y trombocitopenia como resultado de la administración de Gemcitabina. También se informa comúnmente neutropenia febril.

Gastrointestinales: Las anomalías en los test de función hepática son muy comunes, pero éstas son habitualmente leves, no progresivas y raramente necesitan suspender el tratamiento. No obstante, la Gemcitabina deberá ser empleada con precaución en pacientes con función hepática deteriorada. Náuseas y a veces acompañadas de vómito se dan en forma frecuente. Este efecto adverso raramente resulta limitante de la dosis, y es fácilmente manejable con antieméticos estándar.

Diarrea y estomatitis también han sido informados con frecuencia.

Hepatobiliares: Raramente se han informado pruebas de la función hepática con anomalías que incluyan aumentos en los niveles de aspartato aminotransferasa (AST), alamina aminotransferasa (ALT), gamma-glutamil transferasa (GGT), fosfatasa alcalina, y bilirrubina. **Fiebre:** La incidencia total fue de 41%. Esto contrasta con el porcentaje de infección 16%. Esto sugiere que Gemcitabina produce fiebre en ausencia de infección. Casi siempre la fiebre fue asociada a infección por el virus de la gripe.

Renales: Se ha informado en forma frecuente sobre proteinuria moderada y hematuria.

Piel y Apéndice: Se ha observado rash, frecuentemente asociado con prurito. El rash es por lo general moderado. También se ha reportado alopecia (usualmente mínima caída del cabello) con frecuencia.

Muy rara vez se han informado reacciones cutáneas severas, incluidas descamación y erupción.

Respiratorias: Disnea ha sido reportada con frecuencia. Raramente se ha reportado bronco espasmo luego de la infusión de Gemcitabina. Muy infrecuentemente se ha reportado neumonitis intersticial. Raramente se han reportado efectos pulmonares, a veces severos (como edema pulmonar, neumonitis intersticial, o síndrome de distrés respiratorio del adulto) en asociación a la terapia con Gemcitabina. Si se desarrollaran estos efectos, se debe considerar la discontinuación del tratamiento con Gemcitabina. El uso temprano de medidas de apoyo puede mejorar la condición.

Genito-Urinarías: Se ha informado raramente de hallazgos clínicos consistentes con Síndrome Urémico Hemolítico en pacientes que reciben Gemcitabina. La Gemcitabina debe discontinuarse a los primeros síntomas de cualquier evidencia microangiopática de anemia hemolítica, tales como la rápida caída de la hemoglobina concomitante a trombocitopenia, elevación de la bilirrubina sérica, creatinina sérica, nitrógeno ureico o LDH. La insuficiencia renal puede no ser reversible aún con la discontinuación de la terapia y puede requerirse diálisis.

Generales: Se ha informado sobre una enfermedad similar a la gripe. Los síntomas más comúnmente informados son fiebre, dolor de cabeza, dolor de espalda, escalofríos, mialgia, astenia y anorexia. También son comúnmente informados los siguientes síntomas: tos, rinitis, malestar, sudoración e insomnio. Se han reportado muy infrecuentemente reacciones anafilactoides. Se ha reportado sobre toxicidad a la radiación.

Cardiovasculares: Se ha informado frecuentemente sobre edema/edema periférico. Unos pocos casos de hipotensión han sido informados. Se han reportado casos de infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca congestiva y arritmia, pero no existe una clara evidencia de que la Gemcitabina cause toxicidad cardíaca.

Vasculares: Muy rara vez se han informado signos clínicos de vasculitis periférica y gangrena.

Combinación en cáncer de pulmón a células no pequeñas: En el estudio clínico de Gemcitabina en combinación con Cisplatino versus Cisplatino solo, el requerimiento de ajuste de dosis fue de 35% para Gemcitabina inyección y 17% para Cisplatino inyección en combinación, versus 6% para Cisplatino como terapia única. Discontinuación del estudio por posibles eventos relacionados con la droga ocurrieron en un 15% de los pacientes de la combinación versus 8% de los pacientes con terapia de Cisplatino como agente único. Con una media de 4 ciclos de Gemcitabina en combinación con Cisplatino, 94 de los 262 pacientes (36%) experimentaron un total de 149 hospitalizaciones, podrían ser relacionadas con el tratamiento. Con una media de 2 ciclos de Cisplatino, 61 de los 260 pacientes (23%) experimentaron 78 hospitalizaciones las cuales podrían estar relacionadas con el tratamiento.

En el estudio clínico de Gemcitabina en combinación con Cisplatino versus Etopósido en combinación con Cisplatino, ajustes de dosis ocurrieron en un 20% con Gemcitabina inyección y 16% con Cisplatino inyección. Comparada con 20% con Etopósido inyección y 15% de Cisplatino inyección en la terapia con Etopósido y Cisplatino. Con una media de 5 ciclos en el tratamiento con Gemcitabina y Cisplatino 15 de los 69 pacientes (22%) experimentaron 15 hospitalizaciones las cuales podrían estar relacionadas con el tratamiento. Con una media de 4 ciclos de la terapia con Etopósido y Cisplatino, 18 de los 66 pacientes (27%) experimentaron interacciones, posiblemente relacionadas con la terapia. En los pacientes que completaron más de 1 ciclo, ajustes de dosis fueron reportados en un 81% de los pacientes con Gemcitabina y Cisplatino, comparado con 68% de los tratados con Etopósido y Cisplatino. La discontinuación del tratamiento ocurrió en un 14% de los pacientes tratados con Gemcitabina y Cisplatino versus 8% de los pacientes tratados con Etopósido y Cisplatino.

La mielosupresión fue mucho más marcada en la combinación de Gemcitabina con Cisplatino que en Gemcitabina como agente único, 90% y 60% respectivamente.

La tabla 7 presenta los datos de seguridad de Gemcitabina en combinación con Cisplatino versus Cisplatino como agente único en el tratamiento del cáncer de pulmón a células no pequeñas.

La tabla 8 presenta datos randomizados estudiados con Gemcitabina en combinación con Cisplatino versus Etopósido en combinación con Cisplatino.

	Gemcitabina y Cisplatio ^a			Cisplatino ^b		
	Todos los grados	Grado 3	Grado 4	Todos los grados	Grado 3	Grado 4
Laboratorio ^c						
Hematológico						
Anemia	89	22	3	67	6	1
Transfusión de glóbulos rojos ^d	39			13		
Leucopenia	82	35	11	25	2	1
Neutropenia	79	22	35	20	3	1
Trombocitopenia	85	25	25	13	3	1
Transfusión de Plaquetas	21		<1			
Hepático						
Transaminasa	22	2	1	10	1	0
Fosfatasa alcalina	19	1	0	13	0	0
Renal						
Proteinuria	23	0	0	18	0	0
Hematuria	15	0	0	13	0	0
Creatinina	38	4	<1	31	2	<1
Otras pruebas						
Hiperglucemia	30	4	0	23	3	0
Hipomagnesemia	30	4	3	17	2	0
Hipocalcemia	18	2	0	7	0	<1
No-laboratorio ^e						
Náuseas	93	25	2	87	20	<1
Vómitos	78	11	12	71	10	9
Alopecia	53	1	0	33	0	0
Neuro Motoras	35	12	0	15	3	0
Constipación	28	3	0	21	0	0
Neuro auditivas	25	6	0	21	6	0
Diarrea	24	2	2	13	0	0
Neuro Sensoriales	23	1	0	18	1	0
Infección	18	3	2	12	1	0
Fiebre	16	0	0	5	0	0
Neuro Corticales	16	3	1	9	1	0
Neuro Humorales	16	1	0	10	1	0
Local	15	0	0	6	0	0
Cefalea	14	0	0	7	0	0
Estomatitis	14	1	0	5	0	0

Hemorragia	14	1	0	4	0	0
Disnea	12	4	3	11	3	2
Hipotensión	12	1	0	7	1	0
Rash	11	0	0	3	0	0

Grados basados en los Criterios Comunes de Toxicidad (CTC). Incluye los eventos adversos con incidencia de ≥10%.

^a N=217-253; Datos de laboratorio y no laboratorio para Gemcitabina con Cisplatino en 1000 mg/m² en día 1, 8 y 15 y Cisplatino en 100 mg/m² en día 1 cada 28 días.

^b N=213-248; Pacientes con Cisplatio datos de laboratorio y no laboratorio. Cisplatino en 100 mg/m² en día 1 y cada 28 días.

^c Sin importar causalidad.

^d Porcentaje de pacientes que recibieron transfusión.

^e Datos de no laboratorio. Eventos asignados a la droga.

	Gemcitabina y Cisplatino ^a			Etopósido y Cisplatio ^b		
	Todos los grados	Grado 3	Grado 4	Todos los grados	Grado 3	Grado 4
Laboratorio ^c						
Hematológico						
Anemia	88	22	0	77	13	2
Transfusions de glóbulos rojos ^d	29			21		
Leucopenia	86	26	3	87	36	7
Neutropenia	88	36	28	87	20	56
Trombocitopenia	81	39	16	45	8	5
Transfusión de plaquetas ^e	3			8		
Hepático						
ALT	6	0	0	12	0	0
AST	3	0	0	11	0	0
Fosfatasa alcalina	16	0	0	11	0	0
Bilirrubina	0	0	0	0	0	0
Renal						
Proteinuria	12	0	0	5	0	0
Hematuria	22	0	0	10	0	0
BUN	6	0	0	4	0	0
Creatinina	2	0	0	2	0	0
No-laboratorio ^e						
Náuseas y Vómitos	96	35	4	86	19	7
Fiebre	6	0	0	3	0	0
Rash	10	0	0	3	0	0
Disnea	1	0	1	3	0	0
Constipación	17	0	0	15	0	0
Diarrea	14	1	1	13	0	2
Hemorragia	9	0	3	3	0	3
Infección	28	3	1	21	8	0
Alopecia	77	13	0	92	51	0
Estomatitis	20	4	0	18	2	0
Somnolencia	3	0	0	3	2	0
Parestesias	38	0	0	16	2	0

Los grados están basados en los criterios de la Organización Mundial de la Salud (WHO)



Material: IPP
 Medida: 180 x 250 mm
 Código de Material Nuevo: 125262-00
 Código Visual: 12 - 45 - 52
 Código de Material Anterior: 125226-00
 Soporte: Según Especificación
 Gramaje: Según Especificación
 Color: Negro

Referencias (No imprimir Filete)
 Cotas

Proceso#	Fecha - Sector	Modificaciones Realizadas
P00		
P01		
P02		
P03		
P04		
P05		
P06		
P07		
P08		
P09		
P10		

180 mm



Gestredos® 200 / 1000

Gemcitabina 200 y 1000 mg

VÍA INTRAVENOSA

Inyectable Liofilizado

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Información para el paciente

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento y cada vez que obtiene una nueva prescripción, ya que puede haber nueva información. Consérvelo, dado que puede necesitar volver a leerlo.

Esta Información para el paciente no sustituye el hablar con su médico acerca de su enfermedad o tratamiento. Si tiene alguna duda consulte a su médico.

Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema actual; no se lo recomiende a otras personas.

Este medicamento debe ser administrado sólo bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o ha tenido cualquier efecto adverso no mencionado, informe a su médico.

¿QUÉ ES Gemcitabina Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

Gemcitabina es un principio activo perteneciente al grupo de los agentes antimetabolitos, muy similar en su estructura a las sustancias que se encuentran dentro de las células. Cuando las células incorporan estas sustancias a su metabolismo celular, pierden la capacidad de dividirse; de esta forma se frena el crecimiento tumoral.

Gemcitabina es utilizado en el tratamiento de distintos tipos de cáncer:

- Cáncer de mama metastásico: en combinación con Paclitaxel
- Cáncer de pulmón a células no pequeñas: en combinación con Cisplatino
- Cáncer de ovario: en combinación con Carboplatino
- Cáncer pancreático
- Cáncer urotelial: en combinación con Carboplatino

¿QUIÉNES NO DEBEN USAR Gestredos®?

No debe administrarse Gestredos® a aquellos pacientes con una hipersensibilidad conocida a la Gemcitabina o a alguno de los excipientes. No debe tratarse con Gestredos® a las pacientes que estén amamantando.

¿CUÁL ES LA INFORMACIÓN MÁS IMPORTANTE QUE DEBO CONOCER SOBRE Gestredos®?

El uso de Gestredos® no está indicado en mujeres embarazadas o en período de lactancia. La Gemcitabina puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas. Si la paciente quedara embarazada durante el tratamiento se deberá indicarle el peligro potencial para el feto. No amamante mientras esté en tratamiento con Gestredos®. Si bien se desconoce si Gemcitabina se excreta por leche materna, muchas drogas lo hacen y considerando las reacciones adversas graves que Gemcitabina pueden causar a los infantes en etapa de lactancia, es importante que la madre esté advertida del riesgo.

Antes de comenzar el tratamiento con Gestredos® y posteriormente en forma periódica, se realizará al paciente pruebas de laboratorio para determinar función renal, hepática y medular.

No se recomienda el uso de este medicamento en niños menores de 18 años por la falta de datos de seguridad y eficacia en esta población.

La Gemcitabina debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática o renal, por ellos debe informar a su médico sobre alguna patología hepática o renal con la que curse. Pacientes que hayan desarrollado Síndrome Urémico Hemolítico deben discontinuar el tratamiento con Gemcitabina. El tratamiento con Gemcitabina puede producir toxicidad pulmonar grave. Si esto ocurriera el tratamiento con Gestredos® deberá discontinuarse. El uso de Gemcitabina puede producir Síndrome de Encefalopatía Posterior Reversible (PRES), patología que puede presentarse con síntomas como dolores de cabeza, convulsiones, letargo, hipertensión, confusión, ceguera y otras alteraciones visuales y neurológicas; si tuviera alguno de estos síntomas acuda de inmediato a su médico. De confirmarse el diagnóstico se suspenderá la terapia con Gemcitabina. El uso de otros medicamentos durante el tratamiento con Gestredos® puede interferir, por lo tanto indique a su médico y/o farmacéutico sobre la medicación concomitante que está recibiendo, incluyendo vacunas.

¿CÓMO USAR Gestredos®?

Gestredos® puede utilizarse sólo o combinado con otros agentes antineoplásicos, de acuerdo al cáncer a tratar.

Su médico o enfermero le administrará Gestredos® mediante infusión intravenosa por 30 minutos, en las dosis abajo indicadas, en distintos días del ciclo, según la patología que se esté tratando:

- Cáncer de mama: 1250 mg/m²
- Cáncer de pulmón a células no pequeñas: 1000 mg/m²
- Cáncer de ovario: 1000 mg/m²
- Cáncer pancreático: 1000 mg/m²
- Cáncer urotelial: 1000 mg/m²

Los pacientes que recibieron Gemcitabina deben ser monitoreados antes de cada dosis con un recuento sanguíneo completo (RSC), incluyendo recuentos diferenciales y plaquetarios. Si se detectara supresión de médula ósea, se deberá modificar o suspender la terapia.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez:

(011) 4962-6666/2247.

- Hospital A. Posadas:

(011) 4654-6648/4658-7777.

¿CUÁLES SON LOS POSIBLES EFECTOS ADVERSOS DE Gestredos®?

El uso de Gestredos® como agente único suele producir mielosupresión, como principal reacción adversa. Por lo tanto puede darse anemia, leucopenia y trombocitopenia como resultado de la administración de Gemcitabina. También se informa comúnmente neutropenia febril.

Por otro lado, el tratamiento con Gestredos® puede producir náuseas, vómitos, diarrea, fiebre, dolores de cabeza, espalda y/o muscular, disnea, edema periférico, alopecia y anorexia.

En caso de presentarse convulsiones, letargo, hipertensión, confusión, ceguera y otras alteraciones visuales y neurológicas, acudir inmediatamente al médico.

¿CÓMO SE DEBE CONSERVAR Gestredos®?

Gestredos® debe mantenerse a temperatura ambiente menor a 30°C, al abrigo de la luz.

La solución reconstituida se conserva a una temperatura entre 20°C y 25°C hasta 24 horas.

Mantener Gestredos® y todos los medicamentos

fuera del alcance de los niños.

No sugiera el uso de este medicamento a otra persona, el mismo ha sido prescripto sólo para problema actual.

¿CUÁLES SON LOS COMPONENTES DE Gestredos®?

Principio activo: Gemcitabina base (como Clorhidrato)

Excipientes: Manitol y Acetato de sodio

PRESENTACIONES:

Gestredos® 200: Envases conteniendo 1, 2, 5, 10 y 50 frascos ampolla, siendo los dos últimos de Uso Hospitalario Exclusivo.

Gestredos® 1000: Envases conteniendo 1, 2, 5, 10 y 50 frascos ampolla, siendo los dos últimos de Uso Hospitalario Exclusivo.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO.

Fecha de última revisión: Septiembre 2016



Knight® es una Marca Registrada de Knight Therapeutics Inc.
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 45.652.
Elaborado por: Laboratorio LKM S.A.
General Villegas 1320/1510, San Justo, Pcia. de Bs. As., Argentina.
Dirección Técnica: Farm. M. Yanina Sanchez.

125262-00