

Gemcit[®]

Sandoz do Brasil Ind. Farm. Ltda.

solução para diluição para infusão

I) IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**Gemcit[®]**

cloridrato de gencitabina

APRESENTAÇÕES

Gemcit[®] (cloridrato de gencitabina) 200 mg/5 mL (40 mg/mL). Embalagem com 1 frasco-ampola de 5 mL com 200 mg da solução para diluição para infusão.

Gemcit[®] (cloridrato de gencitabina) 1000 mg/25 mL (40 mg/mL). Embalagem com 1 frasco-ampola de 25 mL com 1000 mg da solução para diluição para infusão.

USO INTRAVENOSO**USO ADULTO ACIMA DE 18 ANOS****COMPOSIÇÃO**

Cada frasco-ampola 200 mg/5 mL (40 mg/mL) de contém:

cloridrato de gencitabina 227,8 mg
(equivalente a 200 mg de gencitabina)

Cada frasco-ampola de 1000 mg/25 mL (40 mg/mL) contém:

cloridrato de gencitabina 1139,0 mg
(equivalente a 1000 mg de gencitabina)

excipientes q.s.p. 1 frasco-ampola
(água para injetáveis, ácido clorídrico)

II) INFORMAÇÕES AO PACIENTE**1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

Gemcit[®] pode ser utilizado para o tratamento dos seguintes tipos de câncer:

- câncer de bexiga, o qual esteja acometendo regiões próximas à bexiga ou metastático (que já tenha se espalhado para outras regiões do corpo).
- câncer do pâncreas, o qual esteja acometendo regiões próximas ao pâncreas ou metastático (que já esteja acometendo outras regiões do corpo). Também pode ser utilizado para o câncer de pâncreas que não responde a outros tipos de tratamento (5-Fluorouracil).
- câncer de pulmão (do tipo chamado de “câncer de pulmão de células não pequenas”), o qual esteja acometendo regiões próximas ao pulmão ou metastático (que já tenha se espalhado para outras regiões do corpo), em uso isolado ou combinado com a cisplatina.
- câncer de mama, o qual não tenha possibilidade de ser retirado através de cirurgia, metastático (que já tenha se espalhado para outras regiões do corpo) ou localmente recorrente, que recidivou após quimioterapia, em uso combinado com o paclitaxel.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Gemcit[®] é um medicamento utilizado na tentativa de bloquear o crescimento das células do tumor, fazendo com que o tumor diminua ou pare de crescer.

Baseado em dados não clínicos, o início da ação farmacológica de **Gemcit[®]** é esperada dentro de horas após a aplicação, mas a eficácia terapêutica é observada durante todo o tempo.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Gemcit[®] não deve ser usado em pacientes alérgicos (hipersensíveis) à gencitabina ou a qualquer um dos componentes da fórmula do medicamento. As reações de hipersensibilidade incluem anafilaxia (caracterizada por erupção cutânea grave, incluindo pele avermelhada e com prurido [coceira], inchaço nas mãos, pés, tornozelos, rosto, lábios, boca ou garganta [o que pode causar dificuldade para engolir ou respirar], chiado, taquicardia e sensação de desmaio). Também é contraindicado na amamentação (ver **O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**).

Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois é excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.

A doação de sangue é contraindicada durante o tratamento com gencitabina, devido ao dano que ele pode causar à pessoa que receber o sangue.

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Advertências e Precauções

Gemcit[®] deve ser diluído antes do uso (ver **COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**). É recomendado que se utilize veias calibrosas para infusão para prevenir danos aos vasos e extravasamento.

Reações adversas cutâneas graves

Reações adversas cutâneas graves, incluindo síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica e pustulose exantemática generalizada aguda, que podem oferecer risco à vida ou fatais, foram relatadas em associação ao tratamento com gencitabina. Seu médico irá informar sobre os sinais e sintomas e você deverá ser monitorado de perto quanto às reações cutâneas (de pele). Se aparecerem sinais e sintomas sugestivos destas reações, a gencitabina deve ser retirada imediatamente.

Antes da primeira infusão, serão realizados exames de sangue, para verificar se o funcionamento do seu fígado e rins é suficiente para poder receber este medicamento, uma vez que há informação insuficiente de estudos clínicos para permitir recomendação clara de dose para esta população de pacientes. Antes de cada infusão, são feitos exames de sangue para verificar se você possui células sanguíneas suficientes para receber o **Gemcit[®]**, pois ele pode suprimir a função da medula óssea causando diminuição das células do sangue.

O seu médico pode decidir alterar a dose ou suspender o tratamento, caso o seu estado geral o exija e se a contagem das suas células sanguíneas se revelar demasiado baixa. São realizados exames de sangue periódicos para verificar o funcionamento dos rins e do fígado. A administração de gencitabina em pacientes apresentando concomitantemente metástase hepática ou histórico médico de hepatite, alcoolismo ou cirrose hepática pré-existent pode exacerbar a insuficiência hepática de base.

Este medicamento pode causar danos ao fígado. Por isso, seu uso requer acompanhamento médico estrito e exames laboratoriais periódicos para controle.

Fale com o seu médico antes de se submeter ao tratamento com **Gemcit[®]**, caso você:

- Tenha alguma doença hepática, cardíaca ou vascular, ou tenha problemas atuais ou passados nos pulmões ou nos rins, porque isso pode impossibilitar o uso do **Gemcit[®]**;
- Tenha feito recentemente ou esteja programado que se submeta a radioterapia em um futuro próximo, pois poderá ocorrer uma reação à radiação, precoce ou tardia, devido à utilização de **Gemcit[®]**;
- Tenha sido vacinado recentemente (especialmente com a vacina contra febre amarela), pois ela pode levar a interações adversas com o **Gemcit[®]**;
- Comece a apresentar problemas respiratórios, fraqueza ou palidez extremas (pois isso pode ser um sinal de insuficiência renal ou um problema nos pulmões);

- Perceba inchaços generalizados, falta de ar ou ganho de peso (pois pode estar havendo um vazamento de líquido de seus vasos sanguíneos pequenos para o tecido circundante).

Se durante o tratamento, você desenvolver sintomas tais como: dores de cabeça com confusão mental, convulsões ou alterações da visão, informe o seu médico imediatamente, este pode ser um efeito colateral muito raro no âmbito do sistema nervoso, chamado síndrome de encefalopatia posterior reversível.

Casos de Síndrome Hemolítico-Urêmica - SHU (coagulação intravascular renal glomerular), Síndrome de Hemorragia Alveolar – SHA (manifestação de uma série de doenças resultando em sangramento pulmonar), Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo - SDRA (tipo de insuficiência pulmonar provocado por diversos distúrbios que causam acúmulo excessivo de líquido nos pulmões) e Síndrome de Encefalopatia Posterior Reversível - SEPR (alteração do sistema nervoso que causa dor de cabeça, diminuição do nível de consciência, convulsões e distúrbios visuais) com consequências potencialmente graves, foram relatadas em pacientes recebendo gencitabina como único agente ou em combinação com outros medicamentos para câncer. Esses eventos podem estar relacionados aos danos do endotélio vascular (camada de células que recobre internamente os vasos sanguíneos) possivelmente induzidos pela gencitabina. Casos graves de doença com obstrução de vasos pequenos caracterizada por acúmulo de plaquetas dentro do rim ou em várias partes do corpo foram relatadas com gencitabina.

Gemcit[®] deve ser descontinuado e medidas de apoio instituídas, caso qualquer um desses eventos se desenvolva durante a terapia (ver **QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?**). Além da SDRA, a toxicidade pulmonar tem sido relatada com o uso de gencitabina e também com o uso combinado de gencitabina com outros medicamentos para câncer. Em casos de toxicidade pulmonar grave, a terapia com **Gemcit[®]** deve ser interrompida imediatamente e medidas apropriadas de apoio instituídas (ver **QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?**).

Embora a gencitabina tenha sido avaliada em estudos clínicos em vários tipos de tumores em crianças, os resultados obtidos demonstraram-se insuficientes para estabelecer a eficácia e segurança do seu uso em crianças. Para mais informações sobre uso de gencitabina em pacientes idosos verifique a seção **COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?**.

Em pacientes com alteração grave da função do fígado e dos rins, o uso de gencitabina deve ser feito com cautela.

Pacientes idosos

Não há evidências que sugiram que um ajuste de dose diferente daquele recomendado para todos os pacientes seja necessário para pacientes idosos, embora o clearance e a meia-vida da gencitabina sejam afetados pela idade.

Crianças e adolescentes (menores de 18 anos de idade)

Gemcit[®] não deve ser utilizado em crianças e adolescentes abaixo de 18 anos.

Gravidez

Não há dados adequados do uso da gencitabina em mulheres grávidas. Estudos em animais mostraram toxicidade reprodutiva. Com base nos resultados de estudos em animais e seu mecanismo de ação, a gencitabina não deve ser usada durante a gravidez a não ser que seja claramente necessária. As mulheres devem ser aconselhadas a não engravidarem durante o tratamento com gencitabina e caso isso ocorra, devem avisar seu médico imediatamente.

O uso de gencitabina deve ser evitado em mulheres grávidas ou amamentando, devido ao risco de causar alterações no feto ou bebê (Gravidez Categoria D).

Se você for mulher e estiver em idade fértil, deve utilizar métodos anticoncepcionais eficazes durante a terapia com **Gemcit[®]**, mesmo quando há interrupção momentânea da terapia e interrupções da dose, e por 6 meses após a última dose.

Lactação

Não existe informação se a gencitabina é excretada no leite humano e seus efeitos adversos no lactente não podem ser excluídos.

Fertilidade

A gencitabina pode prejudicar a fertilidade em homens com potencial reprodutivo. Não se sabe se esses efeitos na fertilidade são reversíveis.

Se você for homem e estiver em tratamento com **Gemcit[®]**, você deverá utilizar preservativo durante as relações sexuais (mesmo que tenha sido submetido a uma vasectomia bem-sucedida) durante o tratamento e interrupções de dose, e por 6 meses após a descontinuação da terapia com **Gemcit[®]**, principalmente se a sua parceira estiver em idade fértil. Você poderá se informar sobre armazenamento de esperma antes de começar o tratamento.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Gemcit[®] causa sonolência leve a moderada, podendo interferir na capacidade de julgamento, pensamento e ação, especialmente em combinação com o consumo de álcool. Portanto, os pacientes devem evitar dirigir veículos ou operar maquinário até que tenham certeza de que não estão sonolentos.

Exacerbação da toxicidade da radioterapia

A gencitabina não é recomendada para uso em combinação com radioterapia.

Radioterapia Simultânea (utilizado em conjunto ou com intervalo de ≤ 7 dias)

Mucosite com risco de morte, especialmente esofagite e pneumonite, ocorreram em um estudo no qual a gencitabina foi administrada na dose de 1000 mg/m² a pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas por até 6 semanas consecutivas simultaneamente com radiação torácica.

Radioterapia Não Concorrente (com um intervalo de mais de 7 dias)

Não foi observada toxicidade excessiva quando a gencitabina é administrada mais de 7 dias antes ou após a radiação. Reação por radiação regressa foi relatada em pacientes que receberam gencitabina após radiação anterior.

Interações medicamentosas

É importante que você mantenha uma lista escrita de todos os medicamentos sob prescrição médica (incluindo vacinas) e sem prescrição que você está tomando; bem como quaisquer produtos, tais como vitaminas, minerais ou outros suplementos dietéticos. Você deve trazer esta lista com você cada vez que você visitar o médico ou se você está internado em um hospital. Esta lista também é uma informação importante para levar com você em caso de emergências.

Dependendo da dose de gencitabina utilizada para o tratamento do câncer de pulmão de células não pequenas e com a administração simultânea (ou até 7 dias após) de altas doses de radioterapia, foi observada uma inflamação intensa das mucosas (como na parte interna da boca), esôfago e pulmões, podendo ser fatal. Ainda não foi definido um método ideal para a administração segura de gencitabina com doses terapêuticas de radiação em todos os tipos de tumores.

Não foram realizados estudos específicos de interações medicamentosas de **Gemcit[®]** com outros medicamentos. Não há dados/estudos disponíveis sobre a interação entre gencitabina e plantas medicinais, nicotina e doenças com estado de comorbidade (ocorrência conjunta de dois ou mais sintomas de doenças em um mesmo indivíduo avaliado clinicamente).

Como **Gemcit[®]** é administrado somente por via intravenosa, a interação com alimentos é improvável.

A vacinação com uma vacina viva atenuada ou vacina contra febre amarela não é recomendada durante o tratamento com **Gemcit[®]** devido ao risco de doença sistêmica e possivelmente fatal, principalmente em pacientes imunossuprimidos.

Informe a seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Armazenar em geladeira. Não congelar. O prazo de validade do produto nestas condições de armazenamento é de 24 meses.

As soluções diluídas de **Gemcit**[®] prontas para serem utilizadas devem ser utilizadas imediatamente. Caso não aplique o medicamento, ou seja, não faça administração do mesmo, podem ser mantidas em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C), protegidas da luz e devem ser administradas dentro de 24 horas. Desprezar a porção não utilizada caso haja sobra, uma vez que o produto é de dose única. As soluções preparadas de gencitabina não devem ser refrigeradas ou congeladas, uma vez que pode ocorrer a formação de cristais.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico: Solução clara e incolor a amarelo-claro.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo. Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

A dose habitual de **Gemcit**[®] é de 1.000 a 1.250 mg por metro quadrado de área corporal. A sua altura e peso são medidos para calcular a sua superfície corporal. O seu médico irá utilizar a superfície corporal para determinar a dose correta para você. Dependendo da sua contagem sanguínea e do seu estado geral, esta dose pode ser ajustada, ou o tratamento pode ser adiado.

A frequência com que você recebe sua infusão de **Gemcit**[®] depende do tipo de câncer contra o qual você está sendo tratado.

Você só receberá o **Gemcit**[®] como infusão na veia após diluição. A aplicação demora aproximadamente 30 minutos.

Caso você ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

Instruções de Uso/Manuseio

O medicamento é de uso exclusivamente intravenoso (através da veia). O preparo e a aplicação do medicamento devem ser feitos exclusivamente por um profissional da área da saúde experiente e devidamente capacitado.

Procedimentos para manuseio, dispensação e descarte adequado de drogas antineoplásicas devem ser considerados.

Instruções para diluição, caso aplicável

O único diluente aprovado para reconstituição da gencitabina estéril é a solução de cloreto de sódio a 0,9%, sem conservantes. Não foram estudadas incompatibilidades; portanto, não é recomendado misturar gencitabina com outras drogas quando reconstituída. Devido às considerações de solubilidade, a concentração máxima de gencitabina após a reconstituição é de 40 mg/mL. A reconstituição em concentrações maiores do que 40 mg/mL pode resultar em dissolução incompleta e deve ser evitada.

Pode-se realizar a diluição adicional com solução injetável de cloreto de sódio 9 mg / ml (0,9%) estéril, sem conservante. A solução reconstituída é uma solução de cor clara incolor a clara.

Deve-se ter cuidado com a manipulação e preparação das soluções de **Gemcit**[®]. É recomendado o uso de luvas na manipulação de **Gemcit**[®]. Caso as soluções de **Gemcit**[®] entrem em contato com a pele ou mucosa, lavar imediatamente a pele com água ou enxaguar a mucosa com quantidades abundantes de água.

Posologia:**Câncer de bexiga**

Uso isolado

A dose recomendada de **Gemcit**[®] é de 1.250 mg/m², administrada na veia em 30 minutos, por três semanas seguidas e uma semana de descanso (ciclo de 28 dias). Este ciclo de quatro semanas é, então, repetido.

Uso combinado

A dose recomendada de **Gemcit**[®] é de 1.000 mg/m², administrada na veia em 30 minutos, por três semanas seguidas e uma semana de descanso (ciclo de 28 dias) em combinação com a cisplatina. A cisplatina é administrada na dose recomendada de 70 mg/m² no Dia 1 após a gencitabina ou Dia 2 de cada ciclo de 28 dias. Este ciclo de quatro semanas é então repetido.

Câncer de pâncreas

Uso isolado

Gemcit[®] na dose de 1.000 mg/m² administrada na veia em 30 minutos e deve ser repetida uma vez por semana por até sete semanas consecutivas, seguido por um período de descanso de uma semana. Ciclos subsequentes devem consistir de injeções semanais por três semanas consecutivas, seguidas e uma semana de descanso.

Câncer de Pulmão de Células Não Pequenas

Uso isolado

A dose recomendada de **Gemcit**[®] é de 1.000 mg/m² administrada na veia por 30 minutos e deve ser repetida uma vez por semana durante três semanas, seguida de um período de descanso de uma semana. Este ciclo de quatro semanas é, então, repetido.

Uso combinado

Gemcit[®], em combinação com a cisplatina, pode ser utilizado em um dos dois seguintes esquemas: **Gemcit**[®] na dose de 1.250 mg/m² administrada na veia em 30 minutos por duas semanas seguidas, com descanso de uma semana (ciclos de 21 dias); ou **Gemcit**[®] na dose de 1.000 mg/m² administrada na veia em 30 minutos, por três semanas seguidas e uma semana de descanso (ciclos de 28 dias).

Câncer de mama

Uso combinado

Gemcit[®] em combinação ao paclitaxel: paclitaxel 175 mg/m² administrado na veia por cerca de 3 horas a cada 21 dias; seguido por **Gemcit**[®] 1.250 mg/m², administrado na veia em 30 minutos, por duas semanas seguidas, com descanso de uma semana (ciclo de 21 dias).

Populações especiais:

Pacientes idosos (> 65 anos): **Gemcit**[®] foi bem tolerado em pacientes com idade acima e 65 anos. Não há evidências de que seja necessário um ajuste de dose para pacientes idosos.

Pacientes com insuficiência renal e hepática: **Gemcit**[®] deve ser usado com cuidado em pacientes com insuficiência renal ou hepática.

População Pediátrica (< 18 anos): O uso da gencitabina não é recomendado em crianças menores de 18 anos devido a dados insuficientes de segurança e eficácia.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

A aplicação de **Gemcit**[®] deve ser efetuada exclusivamente por profissionais da área de saúde devidamente habilitados e em estabelecimentos de saúde.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

As reações adversas medicamentosas mais comumente relatadas associadas ao tratamento com gencitabina incluem: náusea com ou sem vômito, enzimas do fígado elevadas (AST / ALT) e fosfatase alcalina, relatadas em aproximadamente 60% dos pacientes; proteinúria (proteínas na urina) e hematúria (sangue na urina) relatadas em aproximadamente 50% dos pacientes; dispneia (falta de ar) relatada em 10-40% dos pacientes (maior incidência em pacientes com câncer de pulmão); erupções cutâneas alérgicas (lesões na pele) ocorrem em aproximadamente 25% dos pacientes e estão associadas a prurido (coceira) em 10% dos pacientes.

A frequência e gravidade das reações adversas são afetadas pela dose, taxa de infusão e intervalos entre as doses. As reações adversas limitantes da dose são reduções nas contagens de células do sangue.

Os eventos adversos relatados durante os estudos clínicos são:

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

Sistema gastrointestinal: anormalidades nos testes de função do fígado (elevação das transaminases hepáticas e fosfatase alcalina) são bastante comuns. Náusea (vontade de vomitar) e náusea acompanhada de vômito são muito comuns. **Sistema geniturinário:** hematúria (urina com sangue) e proteinúria (proteína na urina) leve. **Pele e anexos:** erupção cutânea alérgica (lesões na pele), frequentemente associada com prurido (coceira). Alopecia (perda de cabelo). **Corpo como um todo:** sintomatologia semelhante à da gripe é muito comum. Os sintomas mais comumente relatados são febre, dor de cabeça, calafrios, mialgia (dor nos músculos), astenia (fraqueza) e anorexia (falta de apetite). Tosse, rinite, mal-estar, transpiração e dificuldades para dormir também foram relatadas. **Sistema cardiovascular:** edema (inchaço) e edema periférico (inchaço nas extremidades), incluindo edema facial. O edema geralmente é reversível após a interrupção do tratamento. **Sistema hematológico e linfático:** devido à gencitabina ser um supressor da medula óssea, podem ocorrer anemia, leucopenia (diminuição do número de leucócitos) e trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas) como resultados da administração. **Sistema respiratório:** dispneia (falta de ar) – geralmente leve e resolve rapidamente sem tratamento.

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

Sistema hematológico e linfático: Neutropenia febril (febre na presença da diminuição dos neutrófilos sem infecção evidente) é comumente reportada. **Sistema gastrointestinal:** diarreia e estomatite (inflamação na boca). Anormalidades nos testes de função do fígado (aumento da bilirrubina). **Sistema respiratório:** tosse, rinite (inflamação da mucosa nasal). **Pele e anexos:** prurido (coceira), sudorese (suor em excesso). Febre e astenia (fraqueza), calafrios, anorexia (falta de apetite), mialgia (dor muscular) e dor nas costas. **Sistema nervoso:** dor de cabeça, insônia e sonolência.

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento):

Sistema respiratório: broncoespasmo (contração brusca dos brônquios) geralmente leve e passageiro, mas pode requerer tratamento. Pneumonite intersticial (inflamação dos pulmões) foi relatada. **Sistema nervoso:** acidente vascular cerebral. **Sistema cardiovascular:** arritmias, insuficiência cardíaca. **Sistema gastrointestinal:** Insuficiência renal, síndrome hemolítico-urêmica, hepatotoxicidade grave, incluindo insuficiência do fígado e morte.

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento):

Sistema respiratório: efeitos pulmonares, algumas vezes graves [tais como edema pulmonar (acúmulo excessivo de líquido nos pulmões) ou Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo – SDRA (tipo de insuficiência pulmonar provocado por diversos distúrbios que causam acúmulo excessivo de líquido nos pulmões)]. **Sistema gastrointestinal:** anormalidades nos testes de função do fígado (elevação da gama glutamil transferase). **Sistema cardiovascular:** infarto do miocárdio, hipotensão (pressão arterial baixa), sinais clínicos de vasculite periférica, gangrena. **Pele e anexos:** reações graves de pele, formação de úlceras, feridas e bolhas, descamação da pele. **Corpo como um todo:** reações no local da injeção - principalmente de natureza leve. Toxicidade por radiação, recaída da radiação.

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento):

Sistema cardiovascular: Microangiopatia trombótica (doença com obstrução de vasos pequenos caracterizada por acúmulo de plaquetas dentro do rim ou em várias partes do corpo). **Sistema vascular:** síndrome de extravasamento capilar. **Pele e anexos:** reações graves na pele, tais como descamação e erupções cutâneas bolhosas (lesões na pele com bolhas – necrólise epidérmica tóxica, Síndrome de Steven-Johnson). **Sistema nervoso:** foi relatado Síndrome de Encefalopatia Posterior Reversível (alteração do sistema nervoso que causa dor de cabeça, diminuição do nível de consciência, convulsões e distúrbios visuais). **Sistema hematológico e linfático:** trombocitose (aumento do número de plaquetas). **Hipersensibilidade:** reação anafilactoide (reação alérgica grave generalizada).

Reação desconhecida: sepse, pseudocelulite, pustulose exantemática generalizada aguda.

Eventos adversos relatados após o início da comercialização com frequência desconhecida (a frequência não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis):

Sistema respiratório: efeitos pulmonares, algumas vezes graves [tais como pneumonite intersticial (inflamação dos pulmões), fibrose pulmonar (doença respiratória crônica e progressiva caracterizada pelo espessamento das paredes dos tecidos pulmonares), edema pulmonar (acúmulo excessivo de líquido nos pulmões), Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo - SDRA (tipo de insuficiência pulmonar provocado por diversos distúrbios que causam acúmulo excessivo de líquido nos pulmões), eosinofilia pulmonar (forma de inflamação pulmonar caracterizada pelo aumento de eosinófilos, um tipo específico de glóbulo branco)] foram relatados em associação com a gencitabina. **Sistema Nervoso:** Síndrome da Encefalopatia Reversível Posterior - SEPR (alteração do sistema nervoso que causa dor de cabeça, diminuição do nível de consciência, convulsões e distúrbios visuais), com consequências potencialmente graves. **Sistema geniturinário:** Síndrome Hemolítico-Urêmica - SHU (coagulação intravascular renal glomerular) e insuficiência renal foi relatada em pacientes recebendo gencitabina. **Sistema gastrointestinal:** insuficiência hepática, doença hepática veno-oclusiva (síndrome caracterizada pela obstrução e inflamação de pequenos ramos das veias hepáticas o que faz com que haja aumento de volume do fígado). **Sistema hematológico e linfático:** microangiopatia trombótica [doença com obstrução de vasos pequenos caracterizada por acúmulo de plaquetas dentro do rim ou em várias partes do corpo, trombocitopenia (diminuição das plaquetas no sangue) e lesão mecânica dos eritrócitos (células vermelhas no sangue)]. Nestes pacientes, a insuficiência renal pode não ser reversível mesmo com a descontinuação do tratamento, e a diálise pode ser necessária. **Infecções e Infestações:** sepse (quando bactérias e suas toxinas circulam no sangue e começam a danificar os órgãos); nestes pacientes, a insuficiência renal pode não ser reversível mesmo com a descontinuação do tratamento, e a diálise pode ser necessária. **Sistema cardiovascular:** insuficiência cardíaca (incapacidade do coração de bombear quantidade adequada de sangue), arritmias (alteração do ritmo cardíaco normal) e infarto do miocárdio. **Sistema vascular:** vasculite periférica (inflamação dos vasos periféricos), gangrena (morte do tecido causada pela ausência de circulação de sangue) e Síndrome da Hemorragia Alveolar (manifestação de uma série de doenças resultando em sangramento pulmonar). **Pele e anexos:** reações graves na pele, tais como descamação e erupções cutâneas bolhosas (lesões na pele com bolhas), celulite, pseudocelulite (vermelhidão na pele com inchaço). Lesões, intoxicações e complicações nos procedimentos: foram relatadas reações devido à readministração de radiação. **Sistema nervoso:** foi relatado Síndrome de Encefalopatia Posterior Reversível (alteração do sistema nervoso que causa dor de cabeça, diminuição do nível de consciência, convulsões e distúrbios visuais).

Uso combinado no câncer de mama

A frequência das toxicidades hematológicas de grau 3 e 4, particularmente a neutropenia, aumenta quando a gencitabina é usada em combinação com paclitaxel. No entanto, o aumento dessas reações adversas não está associado a um aumento da incidência de infecções ou eventos hemorrágicos. Fadiga e neutropenia febril ocorrem com mais frequência quando a gencitabina é usada em combinação com paclitaxel. A fadiga, que não está associada à anemia, geralmente desaparece após o primeiro ciclo. **Laboratorial:** anemia, trombocitopenia, neutropenia. Neutropenia de grau 4, com duração de mais de 7 dias, ocorreu em 12,6% dos pacientes no braço combinado e 5,0% nos pacientes no braço de paclitaxel. **Não-laboratorial:** neutropenia febril, fadiga, diarreia, neuropatia motora, neuropatia sensorial.

Uso combinado no câncer de bexiga

Laboratorial: anemia, trombocitopenia. **Não-laboratorial:** náusea e vômito, diarreia, infecção, estomatite.

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova forma farmacêutica no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Não há antídoto para superdose de gencitabina. No caso de suspeita de superdose, o paciente deve ser avaliado em relação ao número de células do sangue e deve receber terapia de suporte, se necessário.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III) DIZERES LEGAIS**VENDA SOB PRESCRIÇÃO
USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE**

Registro: 1.0047.0636

Esta bula foi aprovada em 17/07/2024.

Produzido por:

Fareva Unterach GmbH

Unterach - Austria

Registrado e Importado por:

Sandoz do Brasil Ind. Farm. Ltda

Rua Antônio Rasteiro Filho (Marginal PR 445), 1.920 Cambé – PR

CNPJ: 61.286.647/0001-16

SANDOZ

Histórico de Alteração de Texto de bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	No. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
30/11/2023	1353828239	Inclusão inicial de texto de bula – RDC 60/12	12/08/2013	1353828239	Inclusão inicial de texto de bula – RDC 60/12	30/11/2023	Versão Inicial	VP01	200 mg/5 mL 1000 mg/25 mL solução para diluição para infusão.
17/07/2024	-	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	17/07/2024	-	Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	17/07/2024	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? DIZERES LEGAIS	VP02	200 mg/5 mL 1000 mg/25 mL solução para diluição para infusão.