



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Disposición

Número: DI-2017-11139-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 30 de Octubre de 2017

Referencia: 1-0047-0000-004518-17-1

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-004518-17-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I. y F., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada GEZT / GEMCITABINA, Forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE LIOFILIZADO, GEMCITABINA 200 mg – 1 g; aprobada por Certificado N° 47.661.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I. y F., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada GEZT / GEMCITABINA, Forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE LIOFILIZADO, GEMCITABINA 200 mg – 1 g, el nuevo proyecto de rótulos obrante en el documento IF-2017-20417059-APN-DERM#ANMAT (Rótulo 1 g); el documento IF-2017-20416983-APN-DERM#ANMAT (Rótulo 1 g UHE); el documento IF-2017-20416879-APN-DERM#ANMAT (Rótulo 200 mg); el documento IG-2017-20416764-APN-DERM#ANMAT (Rótulo 200 mg UHE); el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2017-20417115-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2017-20417242-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 47.661, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. – Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-004518-17-1

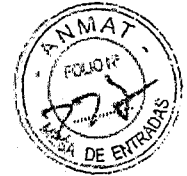
Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2017.10.30 10:10:42 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Ledé
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA-
SCE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - SCE, o=AR
MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=2077
307.511.1564
Date: 2017.10.30 10:10:46 -03'00'



Laboratorios
RICHMOND



GEZT[®]

PROYECTO DE RÓTULO

GEZT[®]
GEMCITABINA 1 g
inyectable liofilizado

Venta Bajo Receta Archivada
Lote

Industria Argentina
Vencimiento

Fórmula Cualicuantitativa:

Cada frasco ampolla contiene:

Principio activo	Cantidad
Gemcitabina (como clorhidrato)	1,0 g
Excipientes	
Manitol	1,0 g
Acetato de sodio (como trihidrato)	62,5 mg

Posología:


Ver prospecto adjunto.

Conservación:


Almacenar el liofilizado en su envase original a temperatura ambiente hasta 30 °C. Las soluciones reconstituidas deberán ser almacenadas a temperatura ambiente (hasta 30 °C) y deberá administrarse dentro de las 24 horas. Las soluciones de Gemcitabina reconstituidas no deberán refrigerarse porque puede ocurrir cristalización.

Presentación:

1 frasco ampolla.


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15.781

5


LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apodexada

IF-2017-20417059-APN-DERM#ANMAT

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.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO

Medicamento administrado bajo prescripción médica y vigilancia médica.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.

Certificado N° 47.661

LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Calle 3 N° 519
Parque Industrial Pilar- Buenos Aires

Director Técnico: Pablo Da Pos -- Farmacéutico.


Elaborado en:

Laboratorios Filaxis S.A.
Laboratorios IMA S.A.I.C.
Laboratorio Quality Pharma S.A.
Laboratorios Kemex S.A.

Acondicionado en:

Andreani Logística S.A.
Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.

Nota: Igual texto para las presentaciones de 3 y 4 frascos ampollas.



LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15.781

6



LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

IF-2017-20417059-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-20417059-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 15 de Septiembre de 2017

Referencia: rótulo 1 g 4518-17-i Certif 47.661

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

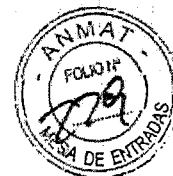
Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIIT 30715117564
Date: 2017.09.15 13:53:55 -03'00'

Rosario Vicente
Jefe I
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIIT
30715117564
Date: 2017.09.15 13:53:55 -03'00'



Laboratorios
RICHMOND



GEZT®

PROYECTO DE RÓTULO

GEZT®
GEMCITABINA 1 g
Inyectable liofilizado

USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Venta Bajo Receta Archivada
Lote

Industria Argentina
Vencimiento

Fórmula Cualicuantitativa:

Cada frasco ampolla contiene:

Principio activo	Cantidad
Gemcitabina (como clorhidrato)	1,0 g
Excipientes	
Manitol	1,0 g
Acetato de sodio (como trihidrato)	62,5 mg

Posología:


Ver prospecto adjunto.

Conservación:


Almacenar el liofilizado en su envase original a temperatura ambiente hasta 30 °C. Las soluciones reconstituidas deberán ser almacenadas a temperatura ambiente (hasta 30 °C) y deberá administrarse dentro de las 24 horas. Las soluciones de Gemcitabina reconstituidas no deberán refrigerarse porque puede ocurrir cristalización.

Presentación:

25 frascos ampollas.


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15.781

7


LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zihni
Apoderada

IF-2017-20416983-APN-DERM#ANMAT

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.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO

Medicamento administrado bajo prescripción médica y vigilancia médica.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.

Certificado N° 47.661

LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Calle 3 N° 519
Parque Industrial Pilar- Buenos Aires

Director Técnico: Pablo Da Pos – Farmacéutico.


Elaborado en:

Laboratorios Filaxis S.A.
Laboratorios IMA S.A.I.C.
Laboratorio Quality Pharma S.A.
Laboratorios Kemex S.A.

Acondicionado en:

Andreani Logística S.A.
Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.

Nota: Igual texto para las presentaciones de 50, 100, 500 y 1000 frascos ampollas.



LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15.781

8



LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

IF-2017-20416983-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-20416983-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 15 de Septiembre de 2017

Referencia: rótulo 1 g UHE 4518-17-1 Certif 47.661

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.09.15 13:53:32 -03'00'

Rosario Vicente
Jefe I
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.09.15 13:53:32 -03'00'



Laboratorios
RICHMOND



GEZT®

PROYECTO DE RÓTULO

GEZT®
GEMCITABINA 200 mg
Inyectable liofilizado

Venta Bajo Receta Archivada
Lote

Industria Argentina
Vencimiento

Fórmula Cualicuantitativa:

Cada frasco ampolla contiene:

Principio activo	Cantidad
Gemcitabina (como clorhidrato)	200,0 mg
Excipientes	
Manitol	200,0 mg
Acetato de sodio (como trihidrato)	12,5 mg

Posología:


Ver prospecto adjunto.

Conservación:

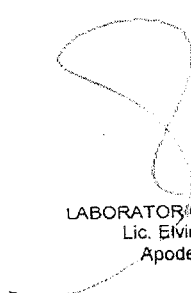
Almacenar el liofilizado en su envase original a temperatura ambiente hasta 30 °C. Las soluciones reconstituidas deberán ser almacenadas a temperatura ambiente (hasta 30 °C) y deberá administrarse dentro de las 24 horas. Las soluciones de Gemcitabina reconstituidas no deberán refrigerarse porque puede ocurrir cristalización.

Presentación:

1 frasco ampolla.


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15.781

1


LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

IF-2017-20416879-APN-DERM#ANMAT

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.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO

Medicamento administrado bajo prescripción médica y vigilancia médica.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.

Certificado N° 47.661

LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Calle 3 N° 519
Parque Industrial Pilar- Buenos Aires

Director Técnico: Pablo Da Pos – Farmacéutico.


Elaborado en:

Laboratorios Filaxis S.A.
Laboratorios IMA S.A.I.C.
Laboratorio Quality Pharma S.A.
Laboratorios Kemex S.A.

Acondicionado en:


Andreani Logística S.A.
Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.

Nota: Igual texto para las presentaciones de 2 y 5 frascos ampollas.



LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15.781

2



LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

IF-2017-20416879-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-20416879-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 15 de Septiembre de 2017

Referencia: rótulo 200 mg 4518-17-1 Certif 47.661

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Rosario Vicente
Jefe I
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica



Laboratorios
RICHMOND



GEZT®

PROYECTO DE RÓTULO

GEZT®
GEMCITABINA 200 mg
Inyectable liofilizado

USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Venta Bajo Receta Archivada
Lote

Industria Argentina
Vencimiento

Fórmula Cualicuantitativa:

Cada frasco ampolla contiene:

Principio activo	Cantidad
Gemcitabina (como clorhidrato)	200,0 mg
Excipientes	
Manitol	200,0 mg
Acetato de sodio (como trihidrato)	12,5 mg

Posología:

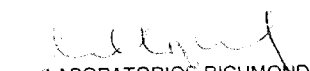
Ver prospecto adjunto.

Conservación:


Almacenar el liofilizado en su envase original a temperatura ambiente hasta 30 °C. Las soluciones reconstituidas deberán ser almacenadas a temperatura ambiente (hasta 30 °C) y deberá administrarse dentro de las 24 horas. Las soluciones de Gemcitabina reconstituidas no deberán refrigerarse porque puede ocurrir cristalización.

Presentación:

10 frascos ampollas.


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15.781

3


LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

IF-2017-20416764-APN-DERM#ANMAT



Laboratorios
RICHMOND



GEZT*

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.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO

Medicamento administrado bajo prescripción médica y vigilancia médica.
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación.

Certificado N° 47.661

LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F., Calle 3 N° 519
Parque Industrial Pilar- Buenos Aires

Director Técnico: Pablo Da Pos – Farmacéutico.


Elaborado en:

Laboratorios Filaxis S.A.
Laboratorios IMA S.A.I.C.
Laboratorio Quality Pharma S.A.
Laboratorios Kemex S.A.


Acondicionado en:

Andreani Logística S.A.
Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.

Nota: Igual texto para las presentaciones de 50 frascos ampolla.


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15.781

4


LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

IF-2017-20416764-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-20416764-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 15 de Septiembre de 2017

Referencia: rótulo 200 mg UHE 4518-17-1 Certif 47.661

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Rosario Vicente
Jefe I
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica



Laboratorios
RICHMOND



GEZT®

PROYECTO DE PROSPECTO

GEZT®
GEMCITABINA 200 mg
Inyectable liofilizado

Venta Bajo Receta Archivada
Lote

Industria Argentina
Vencimiento

Fórmula Cualicuantitativa:

Cada frasco ampolla de 200 mg contiene:

Principio activo	Cantidad
Gemcitabina (como clorhidrato)	200,0 mg
Excipientes	
Manitol	200,0 mg
Acetato de sodio (como trihidrato)	12,5 mg

Cada frasco ampolla de 1g contiene:

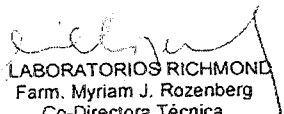
Principio activo	Cantidad
Gemcitabina (como clorhidrato)	1,0 g
Excipientes	
Manitol	1,0 g
Acetato de sodio (como trihidrato)	62,5 mg

DESCRIPCIÓN


GEZT® es un nucleósido inhibidor metabólico.

ACCION TERAPÉUTICA

Antineoplásico. Análogo de la pirimidina.


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15.781

9


LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

IF-2017-20417115-APN-DERM#ANMAT



Laboratorios
RICHMOND



GEZT[®]

Código ATC: L01BC05

INDICACIONES

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

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

Gemcitabina, en combinación con cisplatino, está indicada como tratamiento de primera línea de pacientes con cáncer pulmonar a células no pequeñas localmente avanzado (estado IIIa o IIIb) o metastásico (estado IV). Gemcitabina puede ser considerado en pacientes en edad avanzada o en aquellos con evolución en estado 2.

Gemcitabina en combinación con paclitaxel está indicada para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama no resecable, localmente recurrente o metastásico que hayan recaído luego de recibir quimioterapia adyuvante o neoadyuvante. El tratamiento previo debe haber sido hecho con antraciclinas, a menos que estas hubieran estado clínicamente contraindicadas.

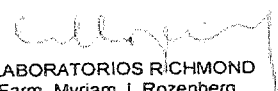
Gemcitabina en combinación con carboplatino está indicada para el tratamiento de pacientes con carcinoma epitelial de ovario localmente avanzado o metastásico que han recaído después de un intervalo libre de recurrencia de al menos 6 meses después del tratamiento de primera línea con carboplatino.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES


FARMACODINAMIA

Actividad citotóxica en cultivos celulares

Gemcitabina muestra efectos citotóxicos significativos frente a una variedad de cultivos celulares de origen murino y células tumorales humanas. Su acción es fase específica ya que gemcitabina destruye principalmente las células que estén sintetizando ADN (fase S) y, bajo ciertas circunstancias, bloquea la progresión de las células que se encuentran entre fases G1 y S. In vitro, el efecto citotóxico de gemcitabina depende tanto de la concentración como del tiempo.


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15.781

10


LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Eivira Zihl
Apoderada

IF-2017-20417115-APN-DERM#ANMAT



Laboratorios
RICHMOND



GEZT®

Actividad antitumoral en modelos preclínicos

En modelos de tumores en animales la actividad antitumoral de gemcitabina depende del régimen posológico. Cuando gemcitabina se administra diariamente, se observa alta mortalidad entre los animales pero actividad antitumoral mínima. Sin embargo, si se administra gemcitabina cada tres o cuatro días, se puede administrar en dosis no letales con actividad antitumoral sustancial frente a un gran espectro de tumores en ratones.

Mecanismo de acción


Gemcitabina (dFdC), que es un antimetabolito de pirimidina, se metaboliza intracelularmente por nucleósido quinasa a los nucleósidos activos difosfato (dFdCDP) y trifosfato (dFdCTP). El efecto citotóxico de gemcitabina se debe a la inhibición de la síntesis de ADN por dos mecanismos de acción por los dFdCDP y dFdCTP. Primero, el dFdCDP inhibe la ribonucleótido reductasa, que es responsable de la catálisis de las reacciones que generan los deoxinucleósidos trifosfato (dCTP) para la síntesis de ADN. La inhibición de esta enzima por el dFdCDP reduce las concentraciones de deoxinucleósidos en general y, en particular, el dCTP. Segundo, dFdCTP compite con el dCTP por la incorporación dentro del ADN.

Del mismo modo, una pequeña cantidad de gemcitabina se puede incorporar en el ARN. Por lo tanto, la concentración intracelular reducida de dCTP potencia la incorporación de dFdCTP en el ADN. La ADN polimerasa épsilon carece de la capacidad de eliminar gemcitabina y reparar las cadenas de ADN crecientes. Luego que gemcitabina es incorporado al ADN, se añade un nucleótido adicional a las cadenas crecientes de ADN. Luego de esta adición hay una inhibición de la síntesis posterior de ADN. Después de la incorporación en el ADN, gemcitabina parece inducir el proceso de muerte celular programada conocida como apoptosis.



LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15.781

11



LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

IF-2017-20417115-APN-DERM#ANMAT



Laboratorios
RICHMOND



GEZT®

Farmacocinética

Las concentraciones plasmáticas máximas fueron 3,2 a 45,5 µg/ml. Las concentraciones plasmáticas del compuesto original después de una dosis de 1000 mg/m²/30 minutos son mayores que 5 mg/ml para aproximadamente 30 minutos después del final de la infusión, y mayores a 0,4 µg/ml para una hora adicional.

-Distribución: El volumen de distribución del compartimento central es de aproximadamente 12,4 l/m² en mujeres y 17,5 l/m² en hombres. El volumen de distribución del compartimento periférico es de 47,4 l/m². El volumen del compartimento periférico no es sensible al género.

La unión a proteínas plasmáticas se considera insignificante.

La vida media varía desde 42 hasta 94 minutos, dependiendo de la edad y el género. Para el esquema de dosis recomendado, gemcitabina debe eliminarse casi por completo dentro de 5 a 11 horas a partir del inicio de la infusión. Gemcitabina no se acumula cuando se administra una vez por semana.


-Metabolismo: Gemcitabina se metaboliza rápidamente por una citidina deaminasa en el hígado, los riñones, la sangre y otros tejidos. El metabolismo intracelular de gemcitabina produce los gemcitabina mono, di y trifosfato (dFdCMP, dFdCDP y dFdCTP), de los cuales dFdCDP y dFdCTP se consideran activos. Estos metabolitos intracelulares no se han detectado en plasma o en orina. El metabolito primario, 2'-desoxi-2',2'-difluoridina (dFdU), no es activo y se encuentra en plasma y orina.

-Excreción: El clearance de gemcitabina oscila entre 29,2 a 92,2 l/h/m² en función del sexo y la edad. El clearance para mujeres es aproximadamente un 25% más bajo que los valores de los hombres. A pesar de ser rápido, el clearance tanto para hombres como mujeres parece disminuir con la edad. Para la dosis recomendada de gemcitabina de 1000 mg/m², administrada como infusión intravenosa durante 30 minutos, los valores más bajos de clearance de mujeres y hombres no deberían necesitar una disminución de la dosis de gemcitabina.


Excreción urinaria: Menos del 10 % se excreta como droga inalterada.

El clearance renal es de 2 a 7 l/h/m².

Durante la semana posterior a la administración, 92 a 98% de la dosis de gemcitabina administrada se recupera, 99% en la orina, principalmente en forma de dFdU y 1% de la dosis se excreta en las heces.


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15.781

12


LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

IF-2017-20417115-APN-DERM#ANMAT



Laboratorios
RICHMOND



GEZT®

Cinética de dFdCTP

Este metabolito se puede encontrar en las células mononucleares sanguíneas periféricas. Las concentraciones intracelulares aumentan de forma proporcional a la dosis de gemcitabina de 35-350 mg/m²/30 minutos, dando concentraciones en el estado de equilibrio de 0.4-5 µg/ml. En concentraciones plasmáticas de gemcitabina por encima de 5 µg/ml, los niveles de dFdCTP no aumentan, sugiriendo que la formación es saturable en estas células.
Vida media de eliminación terminal: 0,7-12 horas.

Cinética de dFdU

Concentraciones plasmáticas pico (3-15 minutos después de la perfusión de 30 minutos, (1000 mg/m²): 28-52 µg/ml. La concentración valle tras única dosis semanal: 0,07-1,12 µg/ml, sin acumulación aparente. La curva de concentración plasmática trifásica versus tiempo, media de la vida media de la fase terminal 65 horas (rango 33-84 h).

Formación de dFdU a partir de partir del compuesto primario: 91%-98%.

Volumen medio de distribución del compartimiento central: 18 l/m² (rango 11-22 l/m²)

Volumen medio de distribución en el estado de equilibrio (Vss): 150 l/m² (rango 96-228 l/m²)

Distribución del tejido: Extensa

Clearance medio aparente: 2,5 l/h/m² (rango 1-4 l/h/m²)


Excreción urinaria: Toda

Tratamiento en combinación con gemcitabina y paclitaxel


El tratamiento en combinación no altero la farmacocinética de gemcitabina o paclitaxel.

Tratamiento en combinación con gemcitabina y carboplatino

En combinación con carboplatino no se altero la farmacocinética de gemcitabina.


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15.781

13


LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

IF-2017-20417115-APN-DERM#ANMAT



Laboratorios
RICHMOND



GEZT®

Alteración renal

Insuficiencia renal leve a moderada, tasa de filtración glomerular (GFR) de 30 ml/min a 80 ml/min, no tiene efecto consistente y significativo sobre la farmacocinética de gemcitabina.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

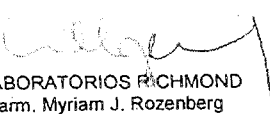
Gemcitabina sólo debe ser recetado por un médico cualificado en el uso de la quimioterapia contra el cáncer.

Cáncer de vejiga:


La dosis recomendada de gemcitabina es de 1000 mg/m², administrada mediante infusión intravenosa de 30 minutos. La dosis debe administrarse los días 1, 8 y 15 de cada ciclo de 28 días en combinación con cisplatino. La dosis recomendada de cisplatino es de 70 mg/m² en el día 1, seguido de gemcitabina, o en el día 2 de cada 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 experimentada por el paciente.

Cáncer pancreático:

La dosis recomendada de gemcitabina es de 1000 mg/m², administrada mediante infusión intravenosa de 30 minutos. Esto debe repetirse una vez a la semana por hasta 7 semanas seguido de una semana de descanso. Los ciclos posteriores deberán consistir en inyecciones una vez a la semana durante 3 de cada 4 semanas consecutivas. La reducción de la dosis se aplica basándose en el grado de toxicidad experimentada por el paciente.


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15.781

14


LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

IF-2017-20417115-APN-DERM#ANMAT



Laboratorios
RICHMOND



GEZI[®]

Cáncer de mama:

En combinación con paclitaxel:

Se recomienda una dosis de: paclitaxel (175 mg/m²) administrado en el día 1 como una infusión intravenosa durante aproximadamente 3 horas, seguida de gemcitabina (1250 mg/m²) administrada como una infusión intravenosa de 30 minutos en los días 1 y 8 de cada ciclo de 21 días. La reducción de la dosificación en cada ciclo o dentro del ciclo se aplica basándose en el grado de toxicidad causada por el fármaco al paciente. Los pacientes deben tener un recuento absoluto de granulocitos de por lo menos 1500 (x10⁶/l) previo a la iniciación de la combinación gemcitabina con paclitaxel.

Cáncer de pulmón a células no pequeñas:

Monoterapia:

La dosis recomendada de gemcitabina es de 1000 mg/m², administrada mediante infusión de 30 minutos. Esto debe repetirse una vez a la semana durante tres semanas, seguido por un período de descanso de una semana. Luego se repite este ciclo de cuatro semanas. La reducción de la dosificación con cada ciclo o dentro del mismo se aplica basándose en el grado de toxicidad experimentada por el paciente.

En combinación con cisplatino:


La dosis recomendada para gemcitabina es de 1250 mg/m² de superficie corporal administrada como infusión intravenosa durante 30 minutos en los días 1 y 8 del ciclo de tratamiento (21 días). La reducción de la dosis con cada ciclo o dentro de un ciclo puede aplicarse basándose en el grado de toxicidad experimentado por cada paciente.

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


Cáncer de ovario:

En combinación con carboplatino:

Se recomienda administrar una dosis de 1000 mg/m² de gemcitabina como infusión intravenosa durante 30 minutos los días 1 y 8 de cada ciclo de 21 días. El carboplatino se administra después de gemcitabina en el día 1, consistente con una AUC de 4,0 mg/ml por minuto. Cualquier reducción de la dosis entre los ciclos o en un ciclo se deberá basar en la toxicidad observada en cada paciente.


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15.781

15


LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

IF-2017-20417115-APN-DERM#ANMAT



Laboratorios
RICHMOND



GEZI®

Monitoreo de la toxicidad y ajuste de la dosis debido a toxicidad:

Ajuste de la dosis debido a toxicidad no hematológica

Deben realizarse exámenes físicos y chequeos periódicos de la función renal y hepática para detectar una posible toxicidad no hematológica. La reducción de la dosis con cada ciclo o dentro de cada ciclo puede aplicarse basándose en el grado de toxicidad experimentado por cada paciente. En general, para toxicidad no hematológica severa (Grado 3 o 4), excepto náuseas/vómitos, el tratamiento con gemcitabina debe suspenderse o disminuirse según el criterio del médico tratante. Las dosis deben suspenderse hasta que la toxicidad se haya resuelto, a juicio del médico.

Para un ajuste de la dosis de cisplatino, carboplatino y paclitaxel en terapia de combinación, remitirse a los correspondientes prospectos.

Ajuste de la dosis debido a toxicidad hematológica

Iniciación de un ciclo

Para todas las indicaciones, antes de cada dosis deben monitorearse el recuento de plaquetas y granulocitos. Los pacientes deben tener un recuento absoluto de granulocitos de al menos $1.500 (x10^6/l)$ y un recuento de plaquetas de $100.000 (x10^6/l)$ antes de la iniciación de un ciclo.

Dentro de un ciclo

Las modificaciones de las dosis de gemcitabina dentro de un ciclo deben realizarse de acuerdo a las siguientes tablas:

Tabla 1: Modificación de la dosis de gemcitabina dentro de un ciclo para cáncer de vejiga, CPCNP y cáncer pancreático, administrado como monoterapia o en combinación con cisplatino.

Recuento absoluto de granulocitos ($x 10^6/l$)		Recuento absoluto de plaquetas ($x10^6/l$)	% de dosis completa
> 1000	y	> 100.000	100
500-1000	o	50.000-100.000	75
< 500	o	< 50.000	Omitir dosis*

*Tratamiento omitido no se reanuda dentro de un ciclo antes de que el recuento absoluto de granulocitos alcance al menos $500 (x 10^6/l)$ y el recuento de plaquetas $50.000 (x 10^6/l)$

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15.781

16

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

IF-2017-20417115-APN-DERM#ANMAT



Laboratorios
RICHMOND



GEZT®

Tabla 2: Modificación de la dosis de gemcitabina dentro de un ciclo para cáncer de mama, administrado en combinación con paclitaxel.

Recuento absoluto de granulocitos ($\times 10^6/l$)		Recuento absoluto de plaquetas ($\times 10^6/l$)	% de dosis completa
≥ 1200	y	> 75.000	100
1000 - < 1200	o	50.000 - 75.000	75
700 - < 1000	y	≥ 50.000	50
< 700	o	< 50.000	Omitir dosis*

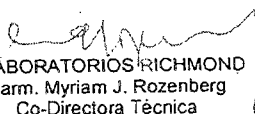
* El tratamiento omitido no se reiniciará dentro del ciclo. Se reiniciará el tratamiento en el Día 1 del siguiente ciclo una vez que el recuento absoluto de granulocitos alcance al menos 1500 ($\times 10^6/l$) y el de plaquetas 100.000 ($\times 10^6/l$)


Tabla 3: Modificación de la dosis de gemcitabina dentro de un ciclo para cáncer de ovario, administrado en combinación con carboplatino.

Recuento absoluto de granulocitos ($\times 10^6/l$)		Recuento absoluto de plaquetas ($\times 10^6/l$)	% de dosis completa
> 1500	y	≥ 100.000	100
1000-1500	o	75.000-100.000	50
< 1000	o	< 75.000	Omitir dosis*

* El tratamiento omitido no se reiniciará dentro del ciclo. Se reiniciará el tratamiento en el Día 1 del siguiente ciclo una vez que el recuento absoluto de granulocitos alcance al menos 1500 ($\times 10^6/l$) y el de plaquetas 100.000 ($\times 10^6/l$)

17


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15.781


LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apodérada

IF-2017-20417115-APN-DERM#ANMAT



Laboratorios
RICHMOND



GEZT®

Modificaciones de la dosis debido a toxicidad hematológica en ciclos posteriores para todas las indicaciones:

La dosis de gemcitabina debe reducirse en un 75% respecto de la dosis de inicio del ciclo, en el caso de las siguientes toxicidades hematológicas:

- Recuento absoluto de granulocitos $< 500 \times 10^9/l$ por más de 5 días.
- Recuento absoluto de granulocitos $< 100 \times 10^9/l$ por más de 3 días.
- Neutropenia febril.
- Plaquetas $< 25000 \times 10^9/l$.
- Retraso del ciclo de más de 1 semana debido a toxicidad.

Método de administración

Gemcitabina se tolera bien durante la infusión y se puede administrar de forma ambulatoria. Si se produce extravasación, la infusión debe ser detenida de inmediato y comenzar de nuevo en otro vaso sanguíneo. El paciente debe ser monitoreado cuidadosamente después de la administración.

Poblaciones especiales:

Pacientes con insuficiencia renal o hepática:

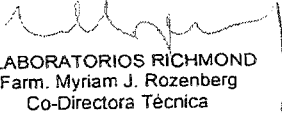
Gemcitabina debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal o hepática, no hay suficiente información para permitir recomendaciones posológicas claras para estas poblaciones de pacientes.

Pacientes ancianos (> 65 años):

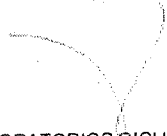
Gemcitabina ha sido bien tolerada en pacientes mayores de 65 años. No hay evidencia que sugiera ajustes en la dosis más allá de los recomendados para todos los pacientes.

Pacientes pediátricos (< 18 años):

No se recomienda el uso de gemcitabina en pacientes menores de 18 años debido a que no hay suficiente información sobre seguridad y eficacia en esta población.


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15.781

18


LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

IF-2017-20417115-APN-DERM#ANMAT



Laboratorios
RICHMOND



GEZI[®]

Instrucciones de uso, manipulación y eliminación

Se deben tener en cuenta las precauciones de seguridad normales para agentes citostáticos a la hora de preparar y desechar la solución de perfusión. El manejo de la solución para perfusión debe hacerse en una cabina de seguridad, se deberán usar trajes y guantes de protección. Si no hay cabina de seguridad disponible, el equipo debe ser complementado con una máscara y protección ocular.

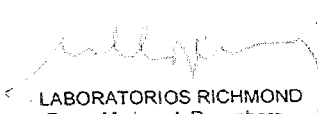
Si la preparación entra en contacto con los ojos, puede causar una irritación grave. Se deben enjuagar inmediatamente los ojos de forma cuidadosa con abundante agua. Si la irritación perdura, debe consultar con su médico. Si la solución se derrama sobre la piel, enjuagar minuciosamente con abundante agua.

Preparación de la infusión intravenosa para administración


El diluyente recomendado para la reconstitución de gemcitabina es la solución de cloruro de sodio sin conservantes. Debido a las consideraciones de solubilidad, la máxima concentración de gemcitabina en la reconstitución es de 40 mg/ml. La reconstitución a concentraciones mayores de 40 mg/ml, puede resultar en una disolución incompleta por lo que debe evitarse.

Para reconstituir, se debe agregar 5 ml de solución de cloruro de sodio 0,9% al frasco ampolla de 200 mg o 25 ml de de la solución de cloruro de sodio 0,9% al frasco ampolla de 1 g. Agitar hasta disolución. Estas disoluciones alcanzan una concentración de gemcitabina de 38 mg/ml que incluye el recuento del desplazamiento de volumen del polvo liofilizado (0,26 ml para el vial de 200 mg o 1,3 ml para el vial de 1 g). El volumen total sobre la reconstitución será de 5,26 ml o 26,3 ml respectivamente. El retiro completo de los contenidos de los viales proveerá 200 mg o 1 g de gemcitabina, respectivamente. Previamente a la administración, la cantidad apropiada de la droga debe ser diluida con la solución de cloruro de sodio 0,9%. Las concentraciones finales deben ser tan bajas como 0,1 mg/ml. La solución reconstituida es una solución incolora. La solución debe ser inspeccionada visualmente para evaluar la presencia de material particulado o descoloración previamente a la administración, siempre que la solución o el envase lo permitan. Si se encuentra material particulado o descoloración, no se debe administrar.

Las soluciones de gemcitabina reconstituidas no deben ser refrigeradas, porque puede ocurrir cristalización.


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15.781

19


LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Eivira Zini
Apoderada

IF-2017-20417115-APN-DERM#ANMAT



Laboratorios
RICHMOND



GEZT[®]

Incompatibilidades

No se observó incompatibilidad con las botellas de infusión o bolsas de cloruro de polivinilo y sets de administración.

No se estudió la compatibilidad de gemcitabina con otras drogas, sin embargo por la seguridad del paciente no se debe mezclar Gezt[®] con otros medicamentos a excepción de aquellos mencionados en la sección Instrucciones de uso, manipulación y eliminación.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
Gemcitabina está contraindicado durante la lactancia.

ADVERTENCIAS

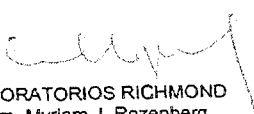
Está demostrado que la prolongación del tiempo de infusión y el aumento de la frecuencia de dosificación aumenta la toxicidad.

Toxicidad hematológica


Gemcitabina puede suprimir la función de la médula ósea manifestándose como leucopenia, trombocitopenia y anemia.

Los pacientes en tratamiento con gemcitabina se deben realizar recuentos de plaquetas, leucocitos y granulocitos antes de cada dosis. La suspensión o modificación de la terapia deben ser consideradas cuando se detecta depresión de la médula ósea inducida por medicamentos. Sin embargo, la mielosupresión es de corta duración y por lo general no resulta en una reducción de la dosis o interrupción del tratamiento.

Los recuentos de sangre periférica pueden continuar disminuyendo después de suspender la medicación. En pacientes con insuficiencia medular ósea, el tratamiento debe iniciarse con precaución. Al igual que con otros tratamientos citotóxicos, el riesgo de supresión de la médula ósea acumulativa debe ser considerada cuando el tratamiento se administra gemcitabina junto con otros agentes quimioterapéuticos.


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15.781

20


LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

IF-2017-20417115-APN-DERM#ANMAT



Laboratorios
RICHMOND



GEZT®

Insuficiencia renal y hepática

Gemcitabina debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal o hepática debido a que no hay suficiente información que permitan recomendaciones posológicas claras para estas poblaciones de pacientes. La administración de gemcitabina en pacientes con metástasis hepática concurrente o antecedentes de hepatitis, alcoholismo o cirrosis puede conducir a la exacerbación de la insuficiencia hepática subyacente. Deben realizarse periódicamente pruebas de laboratorio de la función hepática y renal (incluyendo pruebas virológicas).

Radioterapia concomitante

Se ha reportado toxicidad asociada a radioterapia concomitante (administrada junta o ≤ 7 días de diferencia).

Vacunas vivas


La vacuna contra la fiebre amarilla y otras vacunas vivas atenuadas no se recomiendan en pacientes tratados con gemcitabina.

Síndrome de encefalopatía reversible posterior


Ha sido reportado en pacientes que recibieron gemcitabina como agente único o en combinación con otros agentes quimioterapéuticos. En caso de presentar hipertensión aguda, dolor de cabeza, convulsiones, letárgica, confusión y ceguera, confirmar el diagnóstico del Síndrome de encefalopatía reversible posterior con resonancia magnética. En caso de desarrollar el síndrome durante la terapia discontinuar permanente el tratamiento con gemcitabina y aplicar medidas de apoyo, incluyendo el control de la presión sanguínea y terapia anticonvulsiva.

Cardiovascular

Debido al riesgo de trastornos cardíacos y/o vasculares con gemcitabina, se debe tener particular precaución con los pacientes que presentan antecedentes cardiovasculares.


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15.781

21


LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

IF-2017-20417115-APN-DERM#ANMAT

Síndrome de filtración capilar

Ha sido reportado en pacientes que recibieron gemcitabina como agente único o en combinación con otros agentes quimioterapéuticos. La condición suele ser curable si se detecta a tiempo y es manejado apropiadamente, pero se han reportado casos fatales. La afección implica la hiperpermeabilidad capilar sistémica durante la cual el fluido y proteínas del espacio intravascular se filtran al intersticio. Las características clínicas incluyen edema generalizado, aumento de peso, hipoalbuminemia, hipotensión severa, insuficiencia renal aguda y edema pulmonar. Se debe interrumpir el tratamiento con gemcitabina e implementar medidas de apoyo en caso de desarrollar este síndrome durante el tratamiento. El síndrome de filtración capilar puede ocurrir en ciclos posteriores y se ha asociado en la literatura con el síndrome de distrés respiratorio del adulto.

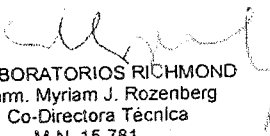
Pulmonar

Se han reportado efectos pulmonares, a veces graves (tales como edema pulmonar, síndrome de distrés respiratorio del adulto, neumonitis intersticial), en asociación con el tratamiento con gemcitabina, si estos efectos adversos se desarrollan durante la terapia, la misma debe ser interrumpida. El uso temprano de medidas de apoyo puede ayudar a mejorar la condición.

Renal

Síndrome urémico hemolítico:

Los hallazgos clínicos consistentes con el síndrome urémico hemolítico rara vez se informaron en pacientes que reciben gemcitabina. Este síndrome es un trastorno potencialmente mortal. La gemcitabina debe suspenderse ante los primeros síntomas de cualquier evidencia de anemia hemolítica microangiopática, como la rápida caída de la hemoglobina con trombocitopenia concomitante, elevación de la bilirrubina sérica, creatinina sérica, nitrógeno ureico sanguíneo o HDL. La insuficiencia renal puede no ser reversible con la discontinuación de la terapia y puede requerirse diálisis.



- LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15.781

22



LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

IF-2017-20417115-APN-DERM#ANMAT



Laboratorios
RICHMOND



GEZI®

PRECAUCIONES

Radioterapia

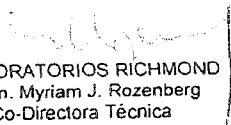
Concurrente: (administrados juntos o ≤ 7 días de diferencia). La toxicidad asociada con esta terapia multimodalidad depende de muchos factores diferentes, incluyendo la dosis de gemcitabina, la frecuencia de administración, la dosis de radiación, la técnica de planificación de radioterapia, tejido diana, y el volumen objetivo. Está demostrado que gemcitabina tiene actividad radiosensibilizante. La administración de 1000 mg/m^2 de gemcitabina de forma concurrente con radioterapia torácica, durante seis semanas consecutivas a pacientes con cáncer de pulmón a células no pequeñas, provocó toxicidad significativa en forma de mucositis grave y potencialmente mortal, especialmente esofagitis y neumonitis, particularmente para volúmenes grandes de radioterapia. La bibliografía sugiere que es factible administrar gemcitabina a dosis más bajas con radioterapia concurrente con toxicidad predecible.

El régimen óptimo para la administración segura de gemcitabina con dosis terapéuticas de radiación aún no se ha determinado en todos los tipos de tumores.


No concurrente: (administrada > 7 días de diferencia). La evidencia no indica una mayor toxicidad cuando gemcitabina se administra más de 7 días antes o después de la radiación, aparte de radiation recall. Se ha reportado lesión por radiación sobre tejidos diana (por ejemplo, esofagitis, colitis y neumonitis) en asociación con el uso concurrente y no concurrente de gemcitabina.

Otros

La fiebre amarilla y otras vacunas vivas atenuadas no se recomiendan debido al riesgo de sistémica, posiblemente mortal, particularmente en pacientes inmunosuprimidos.


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15.781

23


LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

IF-2017-20417115-APN-DERM#ANMAT



Laboratorios
RICHMOND



GEZT®

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo: No hay información adecuada sobre el uso de gemcitabina en mujeres embarazadas. Estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva. Gemcitabina no debe utilizarse durante el embarazo a menos que sea estrictamente necesario. Se debe aconsejar a las mujeres que eviten quedar embarazadas durante el tratamiento con gemcitabina y que adviertan a su médico de inmediato en caso de que esto ocurra.

Lactancia: Se desconoce si gemcitabina se excreta en leche humana, y no se pueden excluir los efectos adversos en el lactante. Se debe interrumpir la lactancia durante el tratamiento con gemcitabina.

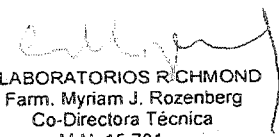
Fertilidad: Se aconseja a los hombres tratados con gemcitabina no tener hijos durante y hasta 6 meses después del tratamiento y buscar asesoramiento adicional sobre criopreservación del espermatozoides antes del tratamiento dada la posibilidad de infertilidad debido a la terapia con gemcitabina.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, se han reportado casos de somnolencia leve a moderada con el uso de gemcitabina, especialmente en combinación con el consumo de alcohol. Los pacientes deben ser advertidos de no conducir vehículos o utilizar maquinaria hasta que se compruebe que no sufren somnolencia.


REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas reportadas con mayor frecuencia incluyen: náuseas con o sin vómitos, aumento de las transaminasas hepáticas (AST/ALT) y fosfatasa alcalina, en aproximadamente el 60% de los pacientes; proteinuria y hematuria notificadas en aproximadamente el 50% de los pacientes; disnea en el 10 - 40% de los pacientes (incidencia más alta en paciente con cáncer de pulmón); se producen erupciones cutáneas de tipo alérgico en aproximadamente un 25% de los pacientes y están asociada a prurito en un 10% de los pacientes.

La frecuencia se define como: Muy común ($\geq 1/10$), Común ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), Poco común ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), Raro ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$), Muy raro ($< 1/10000$).


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15.781

24


LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Aporoderada

IF-2017-20417115-APN-DERM#ANMAT



Laboratorios
RICHMOND




GEZT®

En la siguiente tabla las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Tabla 4- Reacciones adversas seleccionadas graduadas según OMS en pacientes que recibieron gemcitabina como agente único (% incidencia).

Clasificación de órganos por sistema	Agrupación de frecuencias
Trastornos de la sangre y el sistema linfático	<p>Muy común</p> <ul style="list-style-type: none"> -Leucopenia (neutropenia grado 3= 19,3%; grado 4= 6%) Supresión de la médula ósea generalmente leve a moderada y afecta principalmente el recuento de granulocitos -Trombocitopenia -Anemia <p>Común</p> <ul style="list-style-type: none"> -Neutropenia febril <p>Muy raro</p> <ul style="list-style-type: none"> -Trombocitosis
Trastornos del sistema inmunológico	<p>Muy raro</p> <ul style="list-style-type: none"> -Reacción anafiláctica
Trastornos del metabolismo y nutrición	<p>Común</p> <ul style="list-style-type: none"> -Anorexia
Trastornos del sistema nervioso	<p>Común</p> <ul style="list-style-type: none"> -Dolor de cabeza -Insomnio -Somnolencia <p>Poco común</p> <ul style="list-style-type: none"> -Accidente cardiovascular <p>Muy raro</p> <ul style="list-style-type: none"> -Síndrome de encefalopatía reversible posterior
Trastornos cardíacos	<p>Poco común</p> <ul style="list-style-type: none"> -Arritmias, predominantemente de carácter supraventricular -Falla cardíaca <p>Raro</p> <ul style="list-style-type: none"> -Infarto de miocardio


 LABORATORIOS RICHMOND
 Fam. Myriam J. Rozenberg
 Co-Directora Técnica
 M.N. 15.781

25


 LABORATORIOS RICHMOND
 Lic. Emilia Zini
 Apoderada

IF-2017-20417115-APN-DERM#ANMAT




Laboratorios
RICHMOND



GEZT®

Trastornos vasculares	Raros -Signos clínicos de vasculitis periférica y gangrena -Hipotensión Muy raro -Síndrome de filtración capilar
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Muy común -Disnea (generalmente leve y desaparece sin tratamiento) Común -Tos -Rinitis Poco común -Neumonitis intersticial -Broncoespasmo (generalmente leve y transitorio pero puede requerir tratamiento) Raro -Edema pulmonar -Síndrome de distrés respiratorio
Trastornos gastrointestinales	Muy común -Vómitos -Náuseas Común -Diarrea -Estomatitis y úlceras en la boca -Constipación Muy raro -Colitis isquémica
Trastornos hepatobiliares	Muy común -Aumento de las transaminasas hepáticas (AST y ALT) Común -Aumento de la bilirrubina Poco común -Hepatotoxicidad severa, incluyendo insuficiencia hepática y muerte Raro -Aumento de la gamma-glutamilttransferasa (GGT)


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15.781

26


LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

IF-2017-20417115-APN-DERM#ANMAT




Laboratorios
RICHMOND

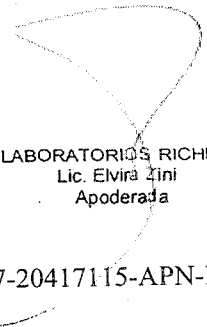


GEZT®

Trastornos de piel y tejido subcutáneo	Muy común -Rash alérgico de piel frecuentemente asociado con prurito -Alopecia Común -Picazón -Sudoración Raro -Reacciones cutáneas severas, incluyendo descamación y erupciones bullosas -Ulceración -Formación de llagas y vesículas -Escamación Muy raro -Necrólisis epidérmica tóxica -Síndrome de Stevens-Johnson
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Común -Dolor de espalda -Mialgia
Trastornos renales y urinarios	Muy común -Hematuria -Proteinuria moderada Poco común -Falla renal -Síndrome urémico hemolítico


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15.781

27


LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

IF-2017-20417115-APN-DERM#ANMAT





Laboratorios
RICHMOND



GEZT[®]

Trastornos generales y en el sitio de administración	Muy común -Síntomas similares a la Influenza (los síntomas más comunes son fiebre, dolor de cabeza, escalofríos, mialgia, astenia y anorexia. También se ha reportado tos, rinitis, malestar, transpiración y dificultades para dormir -Edema/edema periférico, incluyendo edema facial. El edema es generalmente reversible después de interrumpir el tratamiento Común -Fiebre -Astenia -Escalofríos Raro -Reacciones en el sitio de inyección (principalmente leves)
Lesiones, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Raro -Toxicidad por radiación -Radiation recall


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15.781


LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apostrada



Laboratorios
RICHMOND



GEZT®

Uso en combinación en cáncer de mama

La frecuencia de Grado 3 y 4 de toxicidad hematológica, particularmente neutropenia, aumenta cuando gemcitabina se usa en combinación con paclitaxel. Sin embargo, el aumento de estas reacciones adversas no está asociado con un incremento en la incidencia de infecciones o eventos hemorrágicos. Fatiga y neutropenia febril ocurren con más frecuencia cuando se administra gemcitabina en combinación con paclitaxel. La fatiga, que no está asociada con anemia, generalmente se resuelve en el primer ciclo.

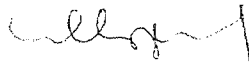
Tabla 5: Eventos adversos grado 3 y 4

	Gemcitabina más paclitaxel	
	Grado 3 (%)	Grado 4 (%)
Laboratorio		
Anemia	15	3
Trombocitopenia	14	1
Neutropenia	82	45
Otros		
Neutropenia febril	12	1
Fatiga	15	2
Diarrea	8	0
Neuropatía motora	6	1
Neuropatía sensorial	14	1

Uso en combinación en cáncer de vejiga

Tabla 6: Reacciones adversas Grado 3 y 4

	Gemcitabina más cisplatino	
	Grado 3 (%)	Grado 4 (%)
Laboratorio		
Anemia	47	7
Trombocitopenia	57	57
Otros		
Náusea y vómito	44	0
Diarrea	6	0
Infección	4	1
Estomatitis	2	0


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15.781

29

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

IF-2017-20417115-APN-DERM#ANMAT



Laboratorios
RICHMOND



GEZT®

Uso en combinación en cáncer de ovario

Tabla 7: Reacciones adversas Grado 3 y 4

	Gemcitabina más carboplatino	
	Grado 3 (%)	Grado 4 (%)
Laboratorio		
Anemia	39	9
Neutropenia	73	50
Trombocitopenia	53	8
Leucopenia	84	9
Otros		
Hemorragia	3	0
Neutropenia febril	2	0
Infección sin neutropenia	0	1

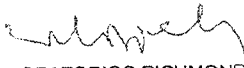
SOBREDOSIFICACIÓN

No se conoce antídoto para la sobredosis de gemcitabina. Se han administrado dosis de hasta 5700 mg/m² en una infusión intravenosa a lo largo de 30 minutos cada dos semanas con una toxicidad clínicamente aceptable. En el caso de sospecha de sobredosis, el paciente debe ser monitoreado con recuentos sanguíneos apropiados y debe recibir terapia de soporte, si es necesario.

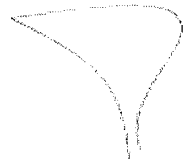
Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 1, 2, 5, 10 y 50 frascos ampolla de 200 mg siendo los últimos dos de uso hospitalario exclusivo.
Envases conteniendo 1, 3, 4, 25, 50, 100, 500 y 1000 frascos ampolla de 1 g, siendo los cinco últimos para uso hospitalario exclusivo.


LABORATORIOS RICHMOND
Fam. Myriam J. Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15.781

30


LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apodada

IF-2017-20417115-APN-DERM#ANMAT



Laboratorios
RICHMOND



GEZT[®]

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Almacenar el liofilizado en su envase original a temperatura ambiente hasta 30 °C. La solución es química y físicamente estable cuando se prepara de la forma indicada.

Desde el punto de vista microbiológico, la solución reconstituida debe usarse inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, las condiciones antes de su uso y períodos de almacenamiento en uso serán responsabilidad del usuario. Las soluciones reconstituidas deberán ser almacenadas a temperatura ambiente (hasta 30 °C) y deberán administrarse dentro de las 24 horas, a menos que la reconstitución y si aplica posterior dilución, se realicen en condiciones asépticas controladas y validadas. Las soluciones de gemcitabina reconstituidas no deberán refrigerarse porque puede ocurrir cristalización.

Los materiales que hayan estado en contacto con el medicamento, así como el medicamento no utilizado, deben desecharse de acuerdo con la normativa local.

"Este medicamento debe ser administrado bajo prescripción médica y no puede repetirse sin mediar una nueva receta médica."

**MANTENGA LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO**

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN.

CERTIFICADO N° 47.661.

**Laboratorios Richmond S.A.C.I.F. Calle 3 N° 519
Parque Industrial Pilar - Buenos Aires.**

Director Técnico: Pablo Da Pos -Farmacéutico.


Elaborado en:

Laboratorios Filaxis S.A.
Laboratorios IMA S.A.I.C
Laboratorio Quality Pharma S.A.
Laboratorios Kemex S.A.

Acondicionado en:

Andreani Logística S.A.
Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.

Fecha de última revisión: .../.../...


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15.781

31


LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

IF-2017-20417115-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-20417115-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 15 de Septiembre de 2017

Referencia: prospectos 4518-17-1 Certif 47.661

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 23 pagina/s.

Rosario Vicente
Jefe I
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

GEZT[®]
GEMCITABINA 200 mg-1g
Inyectable liofilizado

Venta Bajo Receta Archivada
Lote

Industria Argentina
Vencimiento

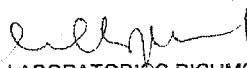
Fórmula Cualicuantitativa:

Cada frasco ampolla de 200 mg contiene:

Principio activo	Cantidad
Gemcitabina (como clorhidrato)	200,0 mg
Excipientes	
Manitol	200,0 mg
Acetato de sodio (como trihidrato)	12,5 mg

Cada frasco ampolla de 1g contiene:

Principio activo	Cantidad
Gemcitabina (como clorhidrato)	1,0 g
Excipientes	
Manitol	1,0 g
Acetato de sodio (como trihidrato)	62,5 mg


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15.781

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

IF-2017-20417242-APN-DERM#ANMAT



Laboratorios
RICHMOND



GEZT[®]

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

- Conserve este prospecto, ya que puede necesitar leerlo nuevamente.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- 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, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Puede haber nueva información. Este prospecto no toma el lugar de hablar con su médico sobre su condición médica o tratamiento.

Contenido del prospecto:

- 1- ¿Qué es GEZT[®] y para qué se utiliza?
- 2- ¿Qué necesita saber antes de que empiece a tomar GEZT[®]?
- 3- ¿Cómo se utiliza GEZT[®]?
- 4- Posibles efectos adversos
- 5- Conservación de GEZT[®]
- 6- Presentación

1- ¿Qué es GEZT[®] y para qué se utiliza?

GEZT[®] pertenece a un grupo de medicamentos llamados citotóxicos. Estos medicamentos matan a las células en división, incluyendo las células cancerígenas.

GEZT[®] puede administrarse o en combinación con otros medicamentos contra el cáncer, dependiendo del tipo de cáncer.

LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15.781

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada



Laboratorios
RICHMOND



GEZT[®]


GEZT[®] está indicado para el tratamiento de los siguientes tipos de cáncer:

- Cáncer de ovario, en combinación con carboplatino.
- Cáncer de mama, en combinación con paclitaxel.
- Cáncer de páncreas
- Cáncer de pulmón a células no pequeñas por si sola o en combinación con cisplatino
- Cáncer de vejiga, junto con cisplatino.

2- ¿Qué necesita saber antes de que empiece a tomar GEZT[®]?

No tome GEZT[®]

- Si es alérgico a gemcitabina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- Si está amamantando


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15.781

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

Advertencias y precauciones

Antes de la primera infusión, se extraerán muestras de sangre a fin de evaluar su grado de función hepática y renal. Antes de cada infusión tendrá que dar muestras de sangre tomadas para evaluar si tiene suficientes células sanguíneas para recibir Gezt. Su médico puede decidir cambiar la dosis o retrasar el tratamiento dependiendo de su condición general y si su recuento sanguíneo es demasiado bajo. Periódicamente se extraerán muestras de sangre con el fin de evaluar su función renal y hepática.

Hable con su médico antes de usar Gezt.

Si usted tiene o ha tenido previamente, enfermedades hepáticas, cardíacas, vasculares o problemas renales hable con su médico ya que puede que no esté en condiciones de recibir Gezt.

Si usted ha recibido recientemente o recibe actualmente radioterapia, por favor avise a su médico ya que puede haber una reacción temprana o tardía a la radicación con Gezt.

Si ha sido vacunado recientemente, por favor informe a su médico ya que esto puede causar efectos adversos al tomar Gezt.

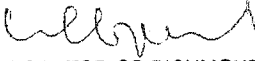
Si durante el tratamiento con este medicamento, usted observa síntomas tales como dolor de cabeza con confusión, convulsiones o cambios en la visión, llame a su doctor de inmediato. Esto podría ser efecto adverso muy raro denominado Síndrome de encefalopatía reversible posterior.

Si tiene dificultades para respirar o se siente débil y está pálido, por favor informe a su médico ya que esto puede ser señal de insuficiencia renal o problemas con sus pulmones.

Si usted desarrolla hinchazón generalizada, falta de aliento o aumento de peso, por favor informe a su médico ya que esto puede ser un signo de pérdida de líquido de pequeños vasos sanguíneos al tejido.

Niños y adolescentes

No está comprobado el uso de Gezt en la población pediátrica.



LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15.781

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

Otros medicamentos y Gezt

Por favor informe a su médico si está tomando o ha tomado recientemente algún otro medicamento, incluyendo vacunas y medicamentos de venta libre.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Embarazo

Si está embarazada o planea estarlo, informe a su médico. Debe evitarse el uso de Gezt durante el embarazo. Su médico discutirá con usted el riesgo potencial de tomar Gezt durante el embarazo.

Lactancia

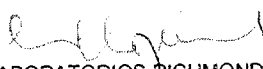
Si esta amamantando, informe a su médico.
No debe amamantar durante el tratamiento con Gezt.

La fertilidad en hombres

Se aconseja a los hombres tratados con gemcitabina no tener hijos durante y hasta 6 meses después del tratamiento y buscar asesoramiento adicional sobre criopreservación del esperma antes del tratamiento.

Conducir y utilizar maquinas

Gezt puede producir somnolencia, especialmente si se ha consumido alcohol. No conduzca ni utilice maquinaria hasta que este seguro que el tratamiento con Gezt no lo ha hecho sentirse somnoliento.



LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15.781

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

3- ¿Cómo se utiliza GEZT®?

La dosis habitual de Gezt es 1000-1250 mg por metro cuadrado del área de superficie corporal. Se mide su altura y peso para calcular la superficie de su cuerpo. Su médico usará esta superficie corporal para calcular la dosis correcta para usted. Esta dosis se puede ajustar o el tratamiento puede retrasarse dependiendo de su recuento de células sanguíneas y su estado general.

La frecuencia con la que reciba el tratamiento con Gezt va a depender del tipo de cáncer para el cual está siendo tratado.

El farmacéutico del hospital o médico disolverá el polvo de Gezt antes de administrárselo a usted.

Usted siempre recibirá Gezt mediante una infusión en una de sus venas. La infusión durará aproximadamente 30 minutos.


Si tiene más preguntas sobre el uso de este producto, consulte con su médico.

4- Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, Gezt puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los experimenten.

Las frecuencias de los efectos adversos observados se definen según:

- Muy común: afecta a más de 1 usuario de cada 10
- Común: afecta entre 1 y 10 usuarios de cada 100 usuarios
- Poco común: afecta entre 1 y 10 usuarios de cada 1000
- Raro: afecta entre 1 y 10 usuarios de cada 10000
- Muy raro: afecta a menos de 1 usuario de cada 10000



LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15.781

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

Consulte a su médico inmediatamente si reconoce algunos de los siguientes síntomas:

- Fiebre o infección (común): si tiene 38 °C o más temperatura, sudoración u otros signos de infección (dado que podría tener menos leucocitos de lo normal, lo cual es muy común)
- Ritmo cardíaco irregular (arritmia) (poco común)
- Reacciones alérgicas: si tiene rash en la piel (muy común)/picazón (común), o fiebre (muy común). Contacte a su médico si padece rash severo con picazón, ampollas o descamación de la piel (Síndrome de Stevens Johnson o Necrolisis epidérmica tóxica) (muy raro).
- Cansancio, sensación de desmayo, falta de aliento o palidez (dado que puede tener menos hemoglobina de lo normal, lo cual es muy común)
- Sangrado de encías, nariz o boca o cualquier sangrado que no pare, orina rojiza o rosada, hematomas inesperados (dado que puede tener menos plaquetas de lo normal, lo cual es muy común)
- Dificultad para respirar (es común tener una leve dificultad para respirar inmediatamente después de la infusión con Gezt, que pasa pronto, sin embargo rara vez se padecen problemas pulmonares graves).
- Hipersensibilidad aguda /reacción alérgica con rash severo, incluyendo zonas irritadas rojas en la piel, hinchazón de las manos, los pies, los tobillos, la cara, los labios, la boca o la garganta (que puede causar dificultad para tragar o respirar), respiración sibilante, rápidos latidos del corazón y puede sentir que se va a desmayar (reacción anafiláctica) (muy raro).
- Dolor de cabeza con cambios en la visión, confusión, convulsiones o epilepsia (Síndrome de encefalopatía reversible posterior) (muy raro)
- Debilidad y cansancio extremo, moretones, insuficiencia renal (baja producción de orina /o ausencia de producción de orina) y signos de infección (un síndrome urémico hemolítico). Puede ser mortal (poco común).
- Dolor severo de pecho (infarto de miocardio) (raro).
- Dolor, enrojecimiento, hinchazón o dolor en la boca (estomatitis) (común).
- Hinchazón generalizada, falta de aliento o aumento de peso, dado que es posible que tenga alguna fuga de pequeños vasos sanguíneos en sus tejidos (muy raro)

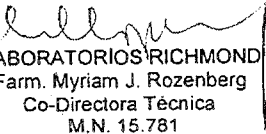
Los efectos adversos con Gezt pueden incluir:

Muy comunes

- Glóbulos blancos bajos
- Dificultad para respirar
- Vómitos
- Náuseas
- Pérdida del cabello
- Problemas hepáticos: hallados a partir de resultados anormales en los análisis de sangre
- Sangre en orina
- Análisis de orina anormal: proteína en orina
- Síntomas gripales incluyendo fiebre
- Edema (hinchazón de los tobillos, dedos, pies, cara)

Comunes

- Anorexia
- Dolor de cabeza
- Insomnio
- Somnolencia
- Tos
- Goteo nasal
- Constipación
- Diarrea
- Picazón
- Sudoración
- Dolor muscular
- Dolor de espalda
- Fiebre
- Debilidad
- Escalofríos


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15.781

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

Poco comunes

- Neumonitis intersticial (cicatrización de los sacos de aires en los pulmones)
- Espasmos en las vías aéreas (jadeo)
- Radiografía del pecho anormal (cicatrices en los pulmones)
- Falla cardíaca
- Falla renal
- Daño hepático severo, incluyendo insuficiencia hepática
- Derrame cerebral

Raros

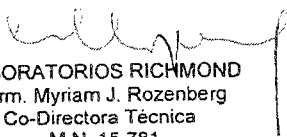
- Presión baja
- Descamación de la piel, ulcera o ampolla
- Desprendimiento de la piel y ampollas cutáneas graves
- Reacciones en el sitio de inyección
- Síndrome de distrés respiratorio en el adulto (inflamación severa de los pulmones que causa insuficiencia respiratoria)
- Radiación recall (rash en la piel como una quemadura solar severa) que puede ocurrir en la piel que ha sido previamente expuesta a radioterapia
- Líquido en los pulmones
- Cicatrización de los sacos de aire del pulmón asociados con la radioterapia (radiación tóxica)
- Gangrena de los dedos de las manos o los pies
- Inflamación de los vasos sanguíneos (vasculitis periférica)

Muy raros

- Aumento en el recuento de plaquetas
- Colitis isquémica (inflamación del revestimiento del intestino grueso, causado por un suministro de sangre reducido)
- Bajo nivel de hemoglobina (anemia), disminución de los glóbulos blancos y bajo conteo de plaquetas será detectado por una prueba de sangre.

Usted puede experimentar cualquiera de estos síntomas y/o condiciones. En caso de que empiece a experimentar algunos de estos efectos adversos debe informarle a su médico lo antes posible.

Si usted está preocupado por alguno de los efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este folleto.



LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15.781

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada

Comunicación de efectos adversos

Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5- Conservación de GEZT[®]


- Mantener fuera del alcance de los niños
- No usarlo luego de la fecha de vencimiento, que figura en el embalaje exterior y en el vial. La fecha de vencimiento se refiere al último día del mes.
- Almacenar el producto tal como se comercializa, en su envase original, a temperatura ambiente hasta 30 °C. Una vez reconstituido, las soluciones deberán ser almacenadas a temperatura ambiente (hasta 30 °C) y deberá administrarse dentro de las 24 horas. Las soluciones de gemcitabina reconstituidas no deberán refrigerarse porque puede ocurrir cristalización.

6- Presentación

Envases conteniendo 1, 2, 5, 10 y 50 frascos ampolla de 200 mg, siendo los últimos dos de uso hospitalario exclusivo.
Envases conteniendo 1, 3, 4, 25, 50, 100, 500 y 1000 frascos ampolla de 1 g, siendo los cinco últimos para uso hospitalario exclusivo.

*"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.
No se lo recomiende a otras personas."*

*"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que
está en la Página Web de la ANMAT:
<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT
responde 0800-333-1234"*


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15.781

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada



GEZI[®]

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO.

**MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N° 47.661**

**LABORATORIOS RICHMOND S.A.C.I.F. Calle 3 N°519
Parque Industrial Pilar, Provincia de Buenos Aires**

DIRECTOR TÉCNICO: Pablo Da Pos – Farmacéutico

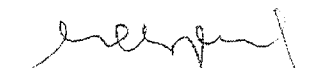
Elaborado en:

Laboratorios Filaxis S.A.
Laboratorios IMA S.A.I.C.
Laboratorio Quality Pharma S.A.
Laboratorios Kemex S.A.

Acondicionado en:

Andreani Logistica S.A.
Laboratorios Richmond S.A.C.I.F.

"Fecha de revisión última..."


LABORATORIOS RICHMOND
Farm. Myriam J. Rozenberg
Co-Directora Técnica
M.N. 15.781

LABORATORIOS RICHMOND
Lic. Elvira Zini
Apoderada



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-20417242-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 15 de Septiembre de 2017

Referencia: inf paciente 4518-17-1 Certif 47.661

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Rosario Vicente
Jefe I
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica