



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2023-82983049-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el Expediente EX-2023-82983049-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GLENMARK GENERICS S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada GEMCITABINA GLENMARK / GEMCITABINA (como CLORHIDRATO), Forma Farmacéutica y Concentración: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE / GEMCITABINA (como CLORHIDRATO) 200 mg y 1 g; aprobada por Certificado N° 55.470.

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 la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del 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 sus modificatorios.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma GLENMARK GENERICS S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada GEMCITABINA GLENMARK / GEMCITABINA (como CLORHIDRATO), Forma Farmacéutica y Concentración: POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE / GEMCITABINA (como CLORHIDRATO) 200 mg y 1 g; los nuevos proyectos de rótulos obrantes en los documentos IF-2023-94150637-APN-DERM#ANMAT; IF-2023-94150543-APN-DERM#ANMAT; IF-2023-94150373-APN-DERM#ANMAT e IF-2023-94150238-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2023-94150123-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en el documento IF-2023-94150031-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 55.470, 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 EX-2023-82983049-APN-DGA#ANMAT

Js

rl

---

**PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**

---

**GEMCITABINA GLENMARK**

**GEMCITABINA (como CLORHIDRATO) 200 mg**  
**GEMCITABINA (como CLORHIDRATO) 1 g**

**Polvo liofilizado para inyectables**

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

INDUSTRIA ARGENTINA

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

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- 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. Ver sección 4

**Contenido del prospecto**

1. Qué es GEMCITABINA GLENMARK y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar GEMCITABINA GLENMARK
3. Cómo tomar GEMCITABINA GLENMARK
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de GEMCITABINA GLENMARK
6. Contenido del envase e información adicional

**1. ¿Qué es GEMCITABINA GLENMARK y para qué se utiliza?**

GEMCITABINA GLENMARK es un medicamento utilizado para tratar el cáncer que pertenece al grupo de los medicamentos denominados “citotóxicos”. Estos medicamentos destruyen las células que están dividiéndose, incluyendo las células cancerígenas.

IF-2023-84869246-APN-DGA#ANMAT

GEMCITABINA GLENMARK puede administrarse solo o en combinación con otros medicamentos anti-cancerígenos, dependiendo del tipo de cáncer.

GEMCITABINA GLENMARK se emplea en el tratamiento de los siguientes tipos de cáncer:

- un tipo de cáncer de pulmón llamado cáncer de pulmón no microcítico (CPNM), se administra sola o con cisplatino
- cáncer de páncreas
- cáncer de mama, se administra con paclitaxel
- cáncer de ovario, se administra con carboplatino
- cáncer de vejiga, se administra con cisplatino

## **2. Qué necesita saber antes de empezar a usar GEMCITABINA GLENMARK**

### **No use GEMCITABINA GLENMARK si:**

- Si es alérgico (hipersensible) a la gemcitabina o a cualquiera de los demás componentes de GEMCITABINA GLENMARK.
- Si está dando el pecho.

### **Advertencias y Precauciones**

Tenga especial cuidado con GEMCITABINA GLENMARK:

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

Informe a su médico si:

- tiene o ha tenido anteriormente enfermedad del hígado, del corazón o de los vasos sanguíneos.
- ha recibidorecientemente, o va recibir radioterapia.
- se ha vacunado recientemente.

IF-2023-84869246-APN-DGA#ANMAT

- presenta dificultades para respirar o se siente muy débil y muy pálido (puede ser un signo de fallo del riñón).

### **Fertilidad**

Se aconseja a los hombres que no decidan tener un hijo durante el tratamiento con GEMCITABINA GLENMARK y durante los 6 meses posteriores a éste. Si desea ser padre de un niño durante el tratamiento y los 6 meses posteriores a éste, pida consejo a su médico. Puede solicitar información sobre la conservación de espermatozoides antes de iniciar su tratamiento.

### **Niños y adolescentes**

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

### **Uso de GEMCITABINA GLENMARK con otros medicamentos**

Informe a su médico si toma o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento incluyendo vacunas y medicamentos obtenidos sin prescripción médica.

### **Embarazo y lactancia**

Si está embarazada o piensa quedarse embarazada informe a su médico. Se debe evitar el uso de GEMCITABINA GLENMARK durante el embarazo. Su médico hablará con usted sobre el riesgo potencial de tomar GEMCITABINA GLENMARK durante el embarazo.

Informe a su médico si está dando el pecho.

Debe interrumpir la lactancia durante el tratamiento con GEMCITABINA GLENMARK.

### **Conducción y uso de máquinas**

GEMCITABINA GLENMARK puede causarle somnolencia, especialmente si ha consumido alcohol. Evite conducir o usar máquinas hasta que esté seguro de que el tratamiento con GEMCITABINA GLENMARK no le produce somnolencia.

### **Información importante sobre alguno de los componentes de GEMCITABINA GLENMARK**

Este medicamento contiene 12,5 mg de sodio por vial de 200 mg y 62,5 mg de sodio por vial de 1.000 mg. Debe tenerse en cuenta en pacientes con dietas controladas en sodio.

### **3. Cómo usar GEMCITABINA GLENMARK**

La dosis usual de GEMCITABINA GLENMARK es 1.000 - 1.250 mg por cada metro cuadrado de su superficie corporal. Se miden su altura y peso para calcular el área de su cuerpo. Su doctor usará esta superficie corporal para calcular la dosis correcta para usted. Esta dosis se puede ajustar o el tratamiento se puede retrasar dependiendo de su estado de salud general y sus recuentos de células sanguíneas.

La frecuencia con la que recibe su infusión de GEMCITABINA GLENMARK depende del tipo de cáncer para el que está siendo tratado.

Un profesional de la salud habrá disuelto el polvo de GEMCITABINA GLENMARK antes de que se lo administren.

Siempre recibirá GEMCITABINA GLENMARK mediante infusión en una de sus venas. La infusión durará aproximadamente 30 minutos.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico.

### **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Las frecuencias de los efectos adversos observados se definen como:

- muy frecuente, que afecta a más de 1 de cada 10 pacientes tratados
- frecuente, que afecta a entre 1 y 10 de cada 100 pacientes tratados
- poco frecuente, que afecta a entre 1 y 10 de cada 1.000 pacientes tratados
- raro, que afecta a entre 1 y 10 de cada 10.000 pacientes tratados
- muy raro, que afecta a menos de 1 de cada 10.000 pacientes tratados
- desconocido: esta frecuencia no puede ser estimada de los datos disponibles

**Debe contactar con su médico inmediatamente si observa cualquiera de los siguientes efectos:**

- Sangrado de las encías, nariz o boca o cualquier sangrado que no se detiene, orina rojiza o rosada, hematomas inesperados (puesto que podría tener menos plaquetas de lo normal lo cual es muy frecuente).
- Cansancio, sensación de desvanecimiento, se queda fácilmente sin aliento o si está pálido (puesto que podría tener menos hemoglobina de lo normal, lo cual es muy frecuente).

IF-2023-84869246-APN-DGA#ANMAT

- Erupción cutánea leve o moderada (muy frecuente) / prurito (frecuente), o fiebre (muy frecuente); (reacciones alérgicas).
- Temperatura de 38°C o más alta, sudoración u otros signos de infección (puesto que podría tener menos leucocitos de los normales, acompañado con fiebre también conocida como neutropenia febril) (frecuente).
- Dolor, enrojecimiento, hinchazón o llagas en la boca (estomatitis) (frecuente).
- Frecuencia cardíaca irregular (arritmia) (poco frecuente).
- Cansancio extremo y debilidad, manchas púrpuras o pequeñas áreas de sangrado en la piel (hematomas), insuficiencia renal aguda (baja o nula producción de orina), y signos de infección. Éstos pueden ser signos de microangiopatía trombótica (coágulos que se forman en pequeños vasos sanguíneos) (muy raro) y de síndrome hemolítico urémico (poco frecuente), que pueden ser mortales.
- Dificultad para respirar (es muy frecuente tener una leve dificultad para respirar inmediatamente después de la perfusión de gemcitabina, que pasa pronto, sin embargo, poco frecuentemente o raramente puede haber problemas de pulmón más graves).
- Dolor en el pecho severo (infarto de miocardio (raro)).
- Reacción de hipersensibilidad /alérgica severa con erupción severa en la piel incluyendo picor y rojez en la piel, hinchazón de manos, pies, tobillos, cara, labios, boca y garganta (que puede causar dificultades para tragar o respirar), sibilancias, latidos rápidos del corazón y puede sentir que va a desmayarse (reacción anafiláctica) (muy raro).
- Hinchazón generalizada, dificultad para respirar o aumento de peso, ya que puede sufrir extravasaciones de fluido desde los vasos sanguíneos pequeños a los tejidos (síndrome de extravasación capilar) (muy raro).
- Dolor de cabeza con cambios en la visión, confusión, crisis o ataques (síndrome de encefalopatía posterior reversible) (muy raro).
- Erupción severa con picor, ampollas o descamación de la piel (síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica) (muy raro).

**Los efectos adversos con GEMCITABINA GLENMARK pueden incluir:**

*Efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)*

- ❖ Nivel bajo de glóbulos blancos

IF-2023-84869246-APN-DGA#ANMAT

- ❖ Dificultad para respirar
- ❖ Vómitos
- ❖ Náuseas
- ❖ Pérdida de cabello
- ❖ Problemas de hígado: se detecta mediante resultados anormales en los análisis de sangre
- ❖ Sangre en la orina
- ❖ Análisis de orina anormales: proteínas en la orina
- ❖ Síndrome pseudogripal, incluye fiebre
- ❖ Hinchazón de tobillos, dedos, pies, cara (edema)

*Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)*

- ❖ Anorexia (poco apetito)
- ❖ Dolor de cabeza
- ❖ Insomnio
- ❖ Somnolencia
- ❖ Tos
- ❖ Nariz congestionada
- ❖ Estreñimiento
- ❖ Diarrea
- ❖ Picor
- ❖ Sudoración
- ❖ Dolor muscular
- ❖ Dolor de espalda
- ❖ Fiebre
- ❖ Debilidad
- ❖ Escalofríos
- ❖ Infecciones

*Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)*

- ❖ Neumonitis intersticial (endurecimiento de las paredes de los alvéolos pulmonares)
- ❖ Espasmo de las vías respiratorias (respiración sibilante)
- ❖ Cicatrización de los pulmones (radiografía / exploración anormal del tórax)

IP-2023-84869246-APN-DGA#ANMAT



- ❖ Infarto cerebral (ictus)
- ❖ Ritmo cardíaco irregular (arritmia)
- ❖ Daño grave del hígado, incluyendo fallo del hígado
- ❖ Fallo del riñón
- ❖ Fallo cardíaco

*Efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas)*

- ❖ Presión sanguínea baja
- ❖ Descamación de la piel, ulceración o formación de ampollas
- ❖ Descamación de la piel y aparición de ampollas graves en la piel
- ❖ Reacciones en el lugar de la inyección
- ❖ Síndrome de distrés respiratorio del adulto (inflamación pulmonar grave que causa fallo respiratorio)
- ❖ Gangrena de los dedos de los pies o de las manos
- ❖ Líquido en los pulmones
- ❖ Toxicidad cutánea tardía asociada a la radioterapia (una erupción cutánea parecida a una quemadura de sol grave que puede ocurrir en piel que haya sido expuesta previamente a la radioterapia).
- ❖ Toxicidad asociada a la radioterapia – endurecimiento de las paredes de los alvéolos pulmonares asociada con radioterapia
- ❖ Inflamación de los vasos sanguíneos (vasculitis periférica)

*Efectos adversos muy raros (puede afectar hasta 1 de cada 10.000 personas)*

- ❖ Aumento del número de plaquetas
- ❖ Inflamación de la membrana del intestino grueso, causada por un menor suministro de sangre (colitis isquémica)
- ❖ Se pueden detectar mediante análisis de sangre bajo nivel de hemoglobina (anemia), células blancas de la sangre bajas y recuento de plaquetas
- ❖ Coágulos que se forman en pequeños vasos sanguíneos (microangiopatía trombótica)

*Frecuencia no conocida: (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).*

- ❖ Una condición en la que los eosinófilos, un tipo de célula que generalmente se encuentra en la sangre, se acumulan en los pulmones (eosinofilia pulmonar)

- ❖ Enrojecimiento de la piel con hinchazón (pseudocelulitis)
- ❖ Cuando una bacteria y sus toxinas circulan en su sangre y empiezan a dañar los órganos (sepsis)

Puede tener cualquiera de estos síntomas y/o condiciones. Debe informar a su médico tan pronto como sea posible si comienza a experimentar efectos adversos.

Si está preocupado por algún efecto adverso, consulte con su médico.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

Ante cualquier inconveniente con el producto Usted 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

**Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:**

***Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez*** (011) 4962-6666/2247

***Hospital Dr. A. Posadas*** (011) 4654-6648 / 4658-7777 / 0800-333-0160

***Hospital Dr. Juan A. Fernández*** (011) 4808-2655

### **5. Conservación de GEMCITABINA GLENMARK**

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

No utilice GEMCITABINA GLENMARK después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase.

-Vial cerrado: este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación

IF-2023-84869246-APN-DGA#ANMAT

-Solución reconstituida: El producto se debe utilizar inmediatamente. Cuando se prepara según las instrucciones, se ha demostrado que las propiedades químicas y físicas de las soluciones de gemcitabina reconstituidas son estables durante 21 días conservadas a 25 °C. Se puede realizar una dilución posterior por un profesional de la salud. Las soluciones de gemcitabina reconstituidas no se deben refrigerar porque puede producirse cristalización. Este medicamento es para un solo uso. Se debe eliminar cualquier producto no utilizado de acuerdo con las disposiciones locales.

## **6. Contenido del envase e información adicional**

### **Composición de GEMCITABINA GLENMARK**

El principio activo es GEMCITABINA. Cada vial contiene 200 mg ó 1000 mg de GEMCITABINA.

### **Aspecto de GEMCITABINA GLENMARK y contenido del envase**

#### Polvo para solución para infusión

Polvo blanco a blanquecino en vial transparente con sello de aluminio y tapa de plástico.

## **PRESENTACION**

1 vial de GEMCITABINA GLENMARK con 200 mg de GEMCITABINA en polvo liofilizado para inyectables.

1 vial de GEMCITABINA GLENMARK con 1.000 mg de GEMCITABINA en polvo liofilizado para inyectables.

***“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”***

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA - NO UTILIZAR DESPUES DE LA FECHA DE VENCIMIENTO**

**ES UN RIESGO PARA LA SALUD INTERRUMPIR EL TRATAMIENTO O MODIFICAR LA DOSIS INDICADA POR SU MÉDICO SIN CONSULTARLO**

**Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud (A.N.M.A.T)**

**Certificado N° 55.470**

*Última revisión: Enero 2022*

Elaborado en:

**Glenmark Generics S.A.**

Calle 9 N° 593

Parque Industrial Pilar

(B1629MAX) Pilar, Bs. As., Argentina

T +54 0230-4529555

[www.glenmark-generics.com](http://www.glenmark-generics.com)

Correo electrónico: [infoargentina@glenmarkpharma.com](mailto:infoargentina@glenmarkpharma.com)

Dirección técnica: Alicia Gentile – Farmacéutica

M.N. 12.609

♣ *Idem Laboratorio: KEMEX S.A.*

IF-2023-84869246-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2023-82983049 INF PTE

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2023.08.14 09:28:58 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2023.08.14 09:28:58 -03:00

---

**PROYECTO DE PROSPECTO**

---

**GEMCITABINA GLENMARK****GEMCITABINA (como CLORHIDRATO) 200 mg****GEMCITABINA (como CLORHIDRATO) 1 g**

POLVO LIOFILIZADO PARA INYECTABLE- VIA INTRAVENOSA

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

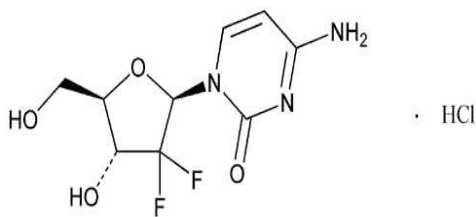
**Composición:**

**Cada frasco ampolla de GEMCITABINA GLENMARK 200 mg contiene:** Gemcitabina (como clorhidrato) 200 mg.. Excipientes: Manitol 200 mg y Acetato de Sodio Anhidro 12.50mg. Ácido Clorhídrico 10%V/v o hidróxido de sodio 10%p/v c.s.p. ajustar pH

**Cada frasco ampolla de GEMCITABINA GLENMARK 1 g contiene:** Gemcitabina (como clorhidrato) 1000 mg. Excipientes: Manitol 1 g y Acetato de Sodio Anhidro 62.50 mg. Ácido Clorhídrico 10%V/v o hidróxido de sodio 10%p/v c.s.p. ajustar pH.

**ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Antineoplásico.

**Clasificación ATC:** L01BC05**Formula estructural y molecular:****C<sub>9</sub>H<sub>11</sub>F<sub>2</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>·HCl****INDICACIONES**

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

IF-2023-84869246-APN-DGA#ANMAT

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

Gemcitabina, en combinación con cisplatino, está indicada como tratamiento de primera línea de pacientes con cáncer de pulmón no microcítico (CPNM) localmente avanzado o metastático. Se puede considerar la monoterapia con Gemcitabina en pacientes ancianos o en aquéllos con un "performance status" de 2.

Gemcitabina, en combinación con carboplatino, está indicada en el tratamiento de pacientes con carcinoma epitelial de ovario localmente avanzado o metastático, en pacientes con enfermedad recidivante después de un intervalo libre de recidivas de al menos 6 meses después de un tratamiento de primera línea basado en un platino.

Gemcitabina, en combinación con paclitaxel, está indicada en el tratamiento de pacientes con cáncer de mama metastático o localmente recidivante, no resecable, que hayan recidivado tras un tratamiento quimioterapéutico adyuvante o neoadyuvante. El tratamiento quimioterapéutico previo deberá haber contenido una antraciclina a no ser que ésta estuviera clínicamente contraindicada.

## CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

### Propiedades farmacodinámicas

#### *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 la gemcitabina destruye principalmente las células que estén sintetizando ADN (fase-S) y, bajo ciertas circunstancias, bloquea la progresión de las células que se encuentren entre las fases G<sub>1</sub> y S. *In vitro*, el efecto citotóxico de la gemcitabina depende tanto de la concentración como del tiempo.

#### *Actividad antitumoral en modelos preclínicos*

En modelos de tumores en animales la actividad antitumoral de la gemcitabina depende del régimen posológico. Cuando la 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

Metabolismo celular y mecanismo de acción: Gemcitabina (dFdC), que es un antimetabolito pirimidínico, es metabolizada intracelularmente por una nucleósido quinasa a nucleósido difosfato (dFdCDP) y trifosfato (dFdCTP), ambos con actividad. La actividad citotóxica de la gemcitabina se debe a la inhibición de la síntesis de ADN por dFdCDP y dFdCTP mediante dos mecanismos de acción. En primer lugar, dFdCDP inhibe la ribonucleótida reductasa, que es la única responsable de la catalización de las reacciones que producen desoxinucleosidos trifosfatos (dCTP) para la síntesis de ADN. La inhibición de esta enzima por parte del dFdCDP reduce la concentración de desoxinucleósidos en general y, en particular, dCTP. En segundo lugar, el dFdCTP compite con dCTP para la incorporación en ADN (auto-potenciación).

Asimismo, una pequeña cantidad de gemcitabina también puede incorporarse al ARN.

IF-2023-84869246-APN-DGA#ANMAT

Por lo tanto, la concentración intracelular reducida de dCTP potencia la incorporación de dFdCTP en el ADN. La ADN epsilon polimerasa carece de la capacidad de eliminar gemcitabina y reparar las cadenas crecientes de ADN. Tras la incorporación de la gemcitabina al ADN, se agrega un nucleótido adicional a las cadenas crecientes de ADN. Tras esta adición, se produce esencialmente una inhibición completa en una síntesis de ADN posterior (terminación de cadena enmascarada). Tras la incorporación al ADN la gemcitabina parece inducir el proceso de muerte celular programada conocido como apoptosis.

#### Datos clínicos

##### *Cáncer de vejiga*

Un estudio de fase III, aleatorizado, de 405 pacientes con carcinoma urotelial transicional avanzado o metastásico no mostró diferencias entre los dos grupos de tratamiento, gemcitabina/cisplatino frente a metotrexato/vinblastina/adriamicina/cisplatino (MVAC), en términos de mediana de supervivencia (12,8 y 14,8 meses respectivamente,  $p=0,547$ ), tiempo hasta la progresión de la enfermedad (7,4 y 7,6 meses respectivamente,  $p=0,842$ ) y tasa de respuesta (49,4% y 45,7% respectivamente,  $p=0,512$ ). Sin embargo, la combinación de gemcitabina y cisplatino tuvo un perfil de toxicidad mejor que MVAC.

##### *Cáncer de páncreas*

En un estudio de fase III, aleatorizado, de 126 pacientes con cáncer de páncreas avanzado o metastásico, la gemcitabina mostró una tasa de respuesta con mayor beneficio clínico estadísticamente significativo que 5-fluorouracilo (23,8% y 4,8% respectivamente,  $p=0,0022$ ). Asimismo se observaron una prolongación estadísticamente significativa del tiempo hasta la progresión de 0,9 a 2,3 meses (log-rango  $p<0,0002$ ) y una prolongación estadísticamente significativa de la mediana de supervivencia de 4,4 a 5,7 meses (log-rango  $p<0,0024$ ) en pacientes tratados con gemcitabina en comparación con los tratados con 5-fluorouracilo.

##### *Cáncer de pulmón no microcítico*

En un estudio de fase III, aleatorizado, de 522 pacientes con CPNM localmente avanzado o metastásico, inoperable, la gemcitabina en combinación con cisplatino mostró una tasa de respuesta más alta estadísticamente significativa que el cisplatino solo (31,0% y 12,0% respectivamente,  $p<0,0001$ ). Se observaron una prolongación estadísticamente significativa del tiempo hasta la progresión, de 3,7 a 5,6 meses (log-rango  $p<0,0012$ ) y de la mediana de supervivencia de 7,6 meses a 9,1 meses (log-rango  $p<0,004$ ) en pacientes tratados con gemcitabina/cisplatino en comparación con los tratados con cisplatino.

En otro estudio de fase III, aleatorizado, de 135 pacientes con CPNM en estadio IIIB o IV, la gemcitabina en combinación con cisplatino mostró una tasa de respuesta más alta estadísticamente significativa que una combinación de cisplatino y etopósido (40,6% y 21,2% respectivamente,  $p=0,025$ ). Se observó una prolongación estadísticamente significativa del tiempo hasta la progresión, de 4,3 a 6,9 meses ( $p=0,014$ ) en pacientes tratados con gemcitabina/cisplatino en comparación con los tratados con etopósido/cisplatino.

Ambos estudios mostraron que la tolerabilidad fue similar en los dos grupos del tratamiento.

##### *Carcinoma de ovario*

En un estudio de fase III, aleatorizado, 356 pacientes con carcinoma de ovario epitelial avanzado que había recidivado después de al menos 6 meses de recibir un tratamiento basado en platino, fueron aleatoriamente asignados para recibir tratamiento con gemcitabina y carboplatino (GCb), o carboplatino (Cb). Se observó una prolongación estadísticamente significativa del tiempo hasta la progresión de la enfermedad, de 5,8 a 8,6 meses (log-rango  $p=0,0038$ ) en los pacientes tratados con GCb en comparación con los tratados con Cb. Las diferencias en la tasa de respuesta del 47,2% en el grupo GCb frente al 30,9% en el grupo Cb

IF-2023-84869246-APN-DGA#ANMAT



( $p=0,0016$ ) y una mediana de supervivencia de 18 meses (GCb) frente a 17,3 (Cb) ( $p=0,73$ ) favorecieron el grupo de GCb.

#### *Cáncer de mama*

En un estudio de fase III, aleatorizado, de 529 pacientes con cáncer de mama inoperable, localmente recurrente o metastásico con recidiva después de la quimioterapia adyuvante/neoadyuvante, la gemcitabina en combinación con paclitaxel mostró una prolongación estadísticamente significativa del tiempo hasta la progresión documentada de la enfermedad de 3,98 a 6,14 meses (log-rango  $p=0,0002$ ) en los pacientes tratados con gemcitabina/paclitaxel en comparación con los tratados con paclitaxel. Tras producirse 377 muertes, la supervivencia global fue de 18,6 meses frente a 15,8 meses (log-rango  $p=0,0489$ , HR 0,82) en los pacientes tratados con gemcitabina/paclitaxel en comparación con los tratados con paclitaxel y la tasa de respuesta global fue 41,4% y 26,2% respectivamente ( $p=0,0002$ ).

#### **Propiedades farmacocinéticas**

Se ha examinado la farmacocinética de la gemcitabina en 353 pacientes en siete estudios. Las edades de las 121 mujeres y de los 232 hombres oscilaban entre los 29 a 79 años. De estos pacientes, aproximadamente el 45% tenían cáncer de pulmón no microcítico y el 35% cáncer de páncreas. Los siguientes parámetros farmacocinéticos se obtuvieron para dosis que oscilaban de 500 a 2.592 mg/m<sup>2</sup> administradas por infusión, desde las 0,4 a las 1,2 horas.

#### *Absorción*

Las concentraciones pico en plasma (obtenidas en los 5 minutos siguientes al final de la infusión): fueron de 3,2 a 45,5 mcg/mL. Las concentraciones plasmáticas del compuesto primario (gemcitabina) después de una dosis de 1.000 mg/m<sup>2</sup>/30 minutos superan los 5 mcg/mL durante aproximadamente 30 minutos después del final de la infusión y son superiores a 0,4 mcg/mL durante una hora adicional.

#### *Distribución*

El volumen de distribución del compartimiento central fue de 12,4 l/m<sup>2</sup> para mujeres y 17,5 l/m<sup>2</sup> para hombres (variabilidad inter-individual fue 91,9%). El volumen de distribución del compartimiento periférico fue de 47,4 l/m<sup>2</sup>. El volumen del compartimiento periférico no fue sensible al género.

La unión a proteínas plasmáticas se consideró despreciable.

Vida media: Ésta osciló entre 42 y 94 minutos, dependiendo de la edad y el género. Para el régimen de dosificación recomendado, la eliminación de gemcitabina debe quedar virtualmente terminada entre 5 y 11 horas a partir del comienzo de la infusión. Gemcitabina no se acumula cuando se administra una vez a la semana.

#### *Metabolismo*

Gemcitabina se metaboliza rápidamente por acción de la citidina deaminasa en el hígado, riñón, sangre y otros tejidos. El metabolismo intracelular de la gemcitabina produce los mono, di y trifosfatos de gemcitabina (dFdCMP, dFdCDP y dFdCTP) de los cuales se consideran activos dFdCDP y dFdCTP.

No se han detectado estos metabolitos intracelulares en plasma u orina. El metabolito primario, 2'-deoxi-2', 2'-difluorouridina (dFdU), no es activo y se encuentra en el plasma y en la orina.

#### *Excreción*

El aclaramiento sistémico osciló entre 29,2 l/h/m<sup>2</sup> a 92,2 l/h/m<sup>2</sup> dependiendo del género y la edad (variabilidad interindividual del 52,2%). Las mujeres presentan aclaramientos aproximadamente un 25% más bajos que los hombres. Aunque sigue siendo rápido, el aclaramiento tanto para mujeres como para hombres también parece disminuir con la edad. Para la dosis recomendada

IF-2023-84869246-APN-DGA#ANMAT

de gemcitabina de 1.000 mg/m<sup>2</sup> administrada como infusión de 30 minutos, los valores más bajos de aclaramiento para mujeres y hombres no necesitarían una disminución de la dosis de gemcitabina.

Excreción urinaria: Menos del 10% se excreta como fármaco inalterado.

El aclaramiento renal fue de 2 a 7 l/h/m<sup>2</sup>.

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

#### Cinética de dFdCTP

Este metabolito se puede encontrar en las células mononucleares sanguíneas periféricas y la información que se presenta a continuación se refiere a estas células. Las concentraciones intracelulares aumentan de forma proporcional a la dosis de gemcitabina de 35-350 mg/m<sup>2</sup>/30 minutos, dando concentraciones en el estado de equilibrio de 0,4-5 mcg/mL. En concentraciones plasmáticas de gemcitabina por encima de 5 mcg/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 infusión de 30 minutos, 1.000 mg/m<sup>2</sup>): 28-52 mcg/mL. La concentración valle tras única dosis semanal: 0,07-1,12 mcg/mL, sin acumulación aparente. La curva de la 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 del compuesto primario: 91%-98%.

Volumen medio de distribución del compartimiento central: 18 l/m<sup>2</sup> (rango 11-22 l/m<sup>2</sup>).

Volumen medio de distribución en el estado de equilibrio (V<sub>ss</sub>): 150 l/m<sup>2</sup> (rango 96-228 l/m<sup>2</sup>).

Distribución del tejido: Extensa.

Aclaramiento medio aparente: 2,5 l/h/m<sup>2</sup> (rango 1-4 l/hr/m<sup>2</sup>).

Excreción urinaria: Toda

#### *Tratamiento en combinación de Gemcitabina y paclitaxel*

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

#### *Tratamiento en combinación de Gemcitabina y carboplatino*

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

#### *Alteración renal*

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

## **POSOLOGÍA / DOSIFICACION – MODO DE ADMINISTRACION**

Gemcitabina sólo podrá ser prescrita por un especialista con experiencia en terapia antineoplásica.

### **Posología recomendada**

#### Cáncer de vejiga

##### *Administración en combinación*

Se recomienda una dosis de gemcitabina de 1.000 mg/m<sup>2</sup>, administrada en infusión intravenosa de 30 minutos. Dicha dosis deberá ser administrada los días primero, octavo y decimoquinto (1,

IF-2023-84869246-APN-DGA#ANMAT

8 y 15) de cada ciclo de 28 días en combinación con cisplatino. La dosis recomendada de cisplatino es de 70 mg/m<sup>2</sup> administrada el día primero, a continuación de la gemcitabina, o el día segundo de cada ciclo de 28 días. Este ciclo se repetirá cada cuatro semanas. La reducción de la dosis durante un ciclo o en cada ciclo nuevo se realiza según el grado de toxicidad experimentado por el paciente.

#### Cáncer de páncreas

La dosis recomendada de gemcitabina es de 1.000 mg/m<sup>2</sup>, administrados en infusión intravenosa de 30 minutos. Esta dosis se administrará semanalmente durante siete semanas seguidas de una semana de descanso. Los ciclos siguientes serán de administración semanal durante tres semanas consecutivas seguidas de una semana de descanso. La reducción de la dosis durante un ciclo o en cada ciclo nuevo se realiza según el grado de toxicidad experimentado por el paciente.

#### Cáncer de pulmón no microcítico

##### *Administración en monoterapia*

La dosis recomendada de gemcitabina es de 1.000 mg/m<sup>2</sup>, administrados en infusión intravenosa de 30 minutos. Esta dosis se administrará semanalmente durante tres semanas, seguidas de una semana de descanso. Este ciclo se repetirá cada cuatro semanas. La reducción de la dosis durante un ciclo o en cada ciclo nuevo se realiza según el grado de toxicidad experimentado por el paciente.

##### *Administración en combinación*

Se recomienda una dosis de gemcitabina de 1.250 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal, administrados en infusión intravenosa de 30 minutos, los días primero y octavo (1 y 8) de cada ciclo de 21 días. La reducción de la dosis durante un ciclo o en cada ciclo nuevo se realiza según el grado de toxicidad experimentado por el paciente.

Se ha utilizado cisplatino en dosis entre 75-100 mg/m<sup>2</sup> una vez cada 3 semanas.

#### Cáncer de mama

##### *Administración en combinación*

Se recomienda la administración de gemcitabina en combinación con paclitaxel, administrando en primer lugar paclitaxel (175 mg/m<sup>2</sup>), el día 1 del ciclo, en infusión intravenosa de aproximadamente 3 horas, seguido por gemcitabina (1.250 mg/m<sup>2</sup>), administrada en infusión intravenosa de 30 minutos, los días primero y octavo (días 1 y 8) de cada ciclo de 21 días.

La reducción de la dosis durante un ciclo o en cada ciclo nuevo se realiza según el grado de toxicidad experimentada por el paciente. Los pacientes deberán tener un recuento absoluto de granulocitos de al menos 1.500 x 10<sup>6</sup>/l antes de iniciar un nuevo ciclo de gemcitabina en combinación con paclitaxel.

#### Cáncer de ovario

##### *Administración en combinación*

Se recomienda una dosis de gemcitabina de 1.000 mg/m<sup>2</sup> administrada en infusión intravenosa de 30 minutos los días primero y octavo (días 1 y 8) de cada ciclo de 21 días. Carboplatino se administrará después de gemcitabina el día primero (día 1) a una dosis tal que el Área Bajo la Curva (AUC) sea de 4,0 mg/ml·min. La reducción de la dosis durante un ciclo o en cada ciclo nuevo se realiza según el grado de toxicidad experimentado por el paciente.

### **Monitorización y modificación de la dosis en función de la toxicidad**

#### Modificación de la dosis en función de la toxicidad no hematológica

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

Cuando se ajusta la dosis de cisplatino, carboplatino y paclitaxel en caso de terapia combinada, consulte el prospecto para el profesional correspondiente.

**Modificación de la dosis en función de la toxicidad hematológica**

**Inicio de un ciclo**

Para todas las indicaciones, los pacientes deben ser monitorizados antes de cada dosis para un recuento de plaquetas y de granulocitos. Los pacientes deben tener un recuento total de granulocitos de al menos 1.500 ( $\times 10^6/l$ ) y un recuento de plaquetas de 100.000 ( $\times 10^6/l$ ) antes del inicio de cada ciclo.

**Dentro de un ciclo**

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

**Tabla 1. Modificación de la dosis de gemcitabina dentro de un ciclo para el cáncer de vejiga, NSCLC y cáncer de páncreas, administrado en monoterapia o en combinación con cisplatino**

Recuento total de granulocitos ( $\times 10^6/L$ )	Recuento de plaquetas ( $\times 10^6/L$ )	Porcentaje de dosis estándar de gemcitabina (%)
> 1.000 y	> 100.000	100
500 - 1.000 ó	50.000 - 100.000	75
< 500 ó	< 50.000	Omitir dosis*

\*No se reiniciará el tratamiento omitido dentro de un ciclo antes de que el recuento total de granulocitos alcance al menos 500 ( $\times 10^6/l$ ) y el recuento de las plaquetas alcance 50.000 ( $\times 10^6/l$ ).

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

Recuento total de granulocitos ( $\times 10^6/L$ )	Recuento de plaquetas ( $\times 10^6/L$ )	Porcentaje de dosis estándar de gemcitabina (%)
$\geq 1.200$ y	> 75.000	100
1.000 - < 1.200 ó	50.000 - 75.000	75
700 - < 1.000 y	$\geq 50.000$	50
< 700 ó	< 50.000	Omitir dosis*

\* No se reiniciará el tratamiento omitido dentro de un ciclo. El tratamiento empezará el día 1 del siguiente ciclo, una vez que el recuento total de granulocitos alcance al menos 1.500 ( $\times 10^6/l$ ) y el recuento de las plaquetas alcance 100.000 ( $\times 10^6/l$ ).

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

Recuento total de granulocitos ( $\times 10^6/L$ )	Recuento de plaquetas ( $\times 10^6/L$ )	Porcentaje de dosis estándar de gemcitabina (%)
> 1.500 y	$\geq 100.000$	100
1.000 - 1.500 ó	75.000 - 100.000	50
< 1.000 ó	< 75.000	Omitir dosis*

\* No se reiniciará el tratamiento omitido dentro de un ciclo. El tratamiento empezará el día 1 del siguiente ciclo, una vez que el recuento total de granulocitos alcance al menos 1.500 ( $\times 10^6/l$ ) y el recuento de las plaquetas alcance 100.000 ( $\times 10^6/l$ ).

Modificación de la dosis debida a la toxicidad hematológica en ciclos subsiguientes, para todas las indicaciones

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

- Recuento total de granulocitos  $< 500 \times 10^6/l$  durante más de 5 días
- Recuento total de granulocitos  $< 100 \times 10^6/l$  durante más de 3 días
- Neutropenia febril
- Plaquetas  $< 25.000 \times 10^6/l$
- Retraso del ciclo de más de una semana debido a toxicidad

**Modo de Administración**

Gemcitabina Glenmark se tolera bien durante la infusión y puede administrarse en régimen ambulatorio.

En el caso de producirse extravasación, generalmente se debe interrumpir inmediatamente la infusión y se debe comenzar de nuevo en otro vaso sanguíneo. Tras la administración se debe monitorizar cuidadosamente al paciente.

Para instrucciones sobre la reconstitución, ver PRECAUCIONES ESPECIALES PARA SU MANIPULACIÓN.

Poblaciones especiales

*Pacientes con alteraciones hepáticas o renales*

La gemcitabina se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia renal o hepática ya que no se dispone de suficiente información procedente de ensayos clínicos que permitan recomendar claramente la dosis para estas poblaciones de pacientes (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES y PROPIEDADES FARMACOCINETICAS).

*Pacientes de edad avanzada (> 65 años)*

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

*Población pediátrica (< 18 años)*

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

**Precauciones especiales para su manipulación**

Se deben tener en cuenta las medidas normales de seguridad para agentes citostáticos cuando se prepare y elimine la solución para infusión. La manipulación de la solución debe realizarse en una cabina de seguridad y se deberán usar trajes y guantes de protección. Si no hay cabina disponible, se debe complementar el equipo con mascarillas y protección ocular.

Si la preparación entra en contacto con los ojos, puede causar una grave irritación. Se deben enjuagar inmediatamente los ojos de manera minuciosa con abundante agua. En caso de que la irritación perdure, se debe consultar a un médico. Si se derrama la solución sobre la piel, enjuáguese minuciosamente con abundante agua.

Instrucciones para la reconstitución

El único disolvente aprobado para la reconstitución del polvo de gemcitabina estéril es solución de cloruro de sodio (al 0,9%) sin conservantes. Debido a consideraciones de solubilidad, la

IF-2023-84869246-APN-DGA#ANMAT

concentración máxima de gemcitabina tras la reconstitución es de 40 mg/mL. La reconstitución a concentraciones mayores puede dar lugar a una disolución incompleta y debe evitarse.

1. Use técnicas asépticas durante la reconstitución y cualquier dilución posterior de gemcitabina para la administración de la infusión intravenosa.
2. Para su reconstitución, añadir 5 mL de solución inyectable de cloruro de sodio 9 mg/mL (al 0,9%), sin conservantes, al vial de 200 mg ó 25 mL de solución para inyección de cloruro de sodio 9 mg/mL, (al 0.9%), sin conservantes, al vial de 1.000 mg. El volumen total después de la reconstitución es 5,26 mL (vial de 200 mg) o 26,3 mL (vial de 1.000 mg) respectivamente. La concentración resultante es de 38 mg/mL, lo que incluye considerar el volumen de desplazamiento del polvo liofilizado. Agitar para disolver. Se puede diluir nuevamente con una solución para inyección de cloruro de sodio 9 mg/mL, (al 0,9%), sin conservantes. La solución reconstituida es una solución clara incolora o amarillo pálido.
3. Antes de la administración se deben inspeccionar visualmente los medicamentos para detectar posibles partículas en suspensión y/o decoloración. Si se observa la presencia de partículas, no se debe administrar.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

## CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad conocida a la droga o a sus excipientes.
- Lactancia

## ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

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

**Toxicidad hematológica:** La gemcitabina tiene la capacidad de producir supresión de la función medular, manifestándose como leucopenia, trombocitopenia y anemia.

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

El recuento de sangre periférica puede continuar disminuyendo después de suspender la medicación.

El tratamiento se debe iniciar con precaución en pacientes con función medular deprimida. Como con otros tratamientos citotóxicos, se debe considerar el riesgo de depresión medular acumulativa cuando se utiliza tratamiento de gemcitabina junto con otra quimioterapia.

**Insuficiencia hepática y renal:** La administración de gemcitabina a pacientes con metástasis hepática concurrente o con historial preexistente de hepatitis, alcoholismo o cirrosis hepática puede producir una exacerbación de la insuficiencia hepática subyacente.

Se deben valorar periódicamente la función renal y hepática (incluyendo pruebas virológicas). En pacientes con insuficiencia renal o hepática, gemcitabina deberá utilizarse con precaución ya que no hay información suficiente de los ensayos clínicos que permitan establecer

IF-2023-84869246-APN-DGA#ANMAT

recomendaciones posológicas claras para esta población de pacientes (ver POSOLOGIA/DOSIFICACION – MODO DE ADMINISTRACION).

**Radioterapia concomitante:** Se ha notificado la existencia de toxicidad con la radioterapia concomitante (administrada conjuntamente o separada en  $\leq 7$  días).

**Vacunas vivas:** No se recomienda en pacientes tratados con gemcitabina la administración de vacunas contra la fiebre amarilla y otras vacunas vivas atenuadas.

**Síndrome de encefalopatía posterior reversible:** Se han reportado casos de síndrome de encefalopatía posterior reversible (PRES) con consecuencias potencialmente severas en pacientes que han recibido gemcitabina como monoterapia o en combinación con otros agentes quimioterapéuticos. Se ha reportado hipertensión aguda y actividad comicial en la mayoría de los pacientes que experimentaron PRES, pero otros síntomas tales como cefalea, letargo, confusión y ceguera podrían estar presentes. El diagnóstico se confirma por resonancia magnética nuclear (RMN). El PRES fue típicamente reversible mediante la aplicación de medidas de soporte apropiadas. La gemcitabina debería ser permanentemente discontinuada y la terapia de soporte instaurada, incluyendo control de la presión arterial y terapia anticonvulsiva, si el PRES se desarrolla durante la terapia.

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

*Síndrome de fuga capilar (capillary leak syndrome)*

Se ha reportado el síndrome de fuga capilar en pacientes que reciben gemcitabina en monoterapia o en combinación con otros agentes quimioterapéuticos (ver REACCIONES ADVERSAS). La condición suele ser tratable si se reconoce en forma temprana y se maneja de forma adecuada, pero se han reportado casos fatales. La condición implica la hiperpermeabilidad capilar sistémica durante el cual los fluidos y proteínas desde el espacio intravascular son vertidos en el intersticio. Las características clínicas incluyen edema generalizado, aumento de peso, hipoalbuminemia, hipotensión severa, insuficiencia renal aguda y edema pulmonar. La gemcitabina debería interrumpirse y e implementarse medidas de apoyo si el síndrome de fuga capilar se desarrolla durante la terapia. El síndrome de fuga capilar puede ocurrir en ciclos posteriores y se ha asociado en la literatura con el síndrome de dificultad respiratoria del adulto.

**Sistema pulmonar:** Se han notificado alteraciones pulmonares, a veces graves, (tales como edema pulmonar, neumonitis intersticial o síndrome de distres respiratorio del adulto (SDRA)) en asociación con el tratamiento con gemcitabina. Se desconoce la etiología de dichos efectos. Si se produjeran, se debe considerar la posibilidad de interrumpir el tratamiento con gemcitabina. La aplicación inmediata de medidas terapéuticas de apoyo puede contribuir a mejorar la situación.

**Sistema renal:** En raras ocasiones se han comunicado hallazgos clínicos relacionados con el síndrome urémico-hemolítico (SUH) en pacientes tratados con gemcitabina (ver REACCIONES ADVERSAS) Se debe suspender el tratamiento con gemcitabina en cuanto se observe la más mínima evidencia de anemia hemolítica microangiopática, como por ejemplo descensos rápidos de hemoglobina con trombocitopenia concomitante, elevación de la bilirrubina sérica, creatinina sérica, nitrógeno ureico sanguíneo o LDH. Incluso después de suspender el tratamiento, el fallo renal puede ser irreversible y precisar diálisis.

IF-2023-84869246-APN-DGA#ANMAT

**Carcinogenesis, mutagénesis y trastornos de la fertilidad:** Gemcitabina fue mutagénica en un estudio de mutación *in vitro* y en un estudio de análisis de micronúcleos de médula ósea *in vivo*. No se han llevado a cabo estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico de gemcitabina.

No se han observado efectos sobre la fertilidad de hembras.

La evaluación de los estudios experimentales en animales ha demostrado toxicidad reproductiva, por ej., defectos de nacimiento y otros efectos sobre el desarrollo del embrión o del feto, en el curso de la gestación o en el desarrollo peri y post natal.

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

**Sodio:** Gemcitabina Glenmark 200 mg polvo para solución para infusión contiene 12,5 mg de acetato de sodio por vial de 200 mg. Los pacientes con una dieta con control de sodio deben tenerlo en cuenta.

Gemcitabina Glenmark 1000 mg polvo para solución para infusión contiene 62,5 mg de acetato de sodio por vial de 1000 mg. Los pacientes con una dieta con control de sodio deben tenerlo en cuenta.

**Interacciones medicamentosas u otras formas de interacción:** No se han realizado estudios específicos sobre interacciones (ver PROPIEDADES FARMACOCINETICAS)

#### *Radioterapia*

Administración simultánea (concurrente o con un intervalo  $\leq 7$  días) - La toxicidad asociada con esta terapia multimodal depende de muchos factores, incluyendo dosis de gemcitabina, frecuencia de administración de gemcitabina, dosis de radiación, técnica de planificación de radioterapia, el tejido a irradiar y el volumen de irradiación teórico. Los estudios preclínicos y clínicos realizados han demostrado que gemcitabina tiene actividad radiosensibilizante. En un ensayo, en el que se administró una dosis de gemcitabina de 1.000 mg/m<sup>2</sup> de forma concurrente con radioterapia torácica, durante seis semanas consecutivas, a pacientes con cáncer de pulmón no microcítico, se observó toxicidad significativa en forma de mucositis grave y con amenaza potencial para la vida, especialmente esofagitis y neumonitis, particularmente en aquellos pacientes que recibieron radioterapia sobre grandes volúmenes (volumen mediano de irradiación: 4.795 cm<sup>3</sup>). Estudios realizados con posterioridad sugieren que es posible administrar de forma concurrente radioterapia y dosis bajas de gemcitabina con una toxicidad aceptable. Así, en un estudio en fase II en pacientes con cáncer de pulmón no microcítico, a los que se administró una dosis de radioterapia torácica de 66 Gy con gemcitabina (600 mg/m<sup>2</sup>, 4 dosis) y cisplatino (80 mg/m<sup>2</sup>, 2 dosis) durante 6 semanas. Aun no se ha determinado en todos los tipos de tumores el régimen óptimo de administración segura de gemcitabina con dosis terapéuticas de irradiación.

Administración secuencial (no concurrente con un intervalo  $> 7$  días) - El análisis de los datos indica que la toxicidad debida a irradiación no aumenta con la administración de gemcitabina al menos una semana antes o después de la radioterapia, exceptuando la toxicidad cutánea tardía. Los datos sugieren que gemcitabina puede administrarse cuando se haya resuelto la toxicidad aguda de la radioterapia o al menos una semana después de la administración de esta.

Se ha notificado toxicidad por radiación en los tejidos irradiados (por ej., esofagitis, colitis y neumonitis) en asociación con gemcitabina, ya sea administrada simultánea o secuencialmente.

IF-2023-84869246-APN-DGA#ANMAT



### Otros

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

### Embarazo y lactancia

#### Embarazo

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

#### Lactancia

Se desconoce si la gemcitabina se excreta en la leche humana y no se pueden excluir los efectos adversos en el lactante. Se debe interrumpir la lactancia durante el tratamiento 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 descrito casos de somnolencia de leve a moderada con el uso de gemcitabina, especialmente si se combina con el consumo de alcohol. Los pacientes deben evitar conducir o manejar máquinas hasta que se demuestre que no sufren somnolencia.

### REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas asociadas con el tratamiento con gemcitabina más comúnmente notificadas incluyen: náuseas, con o sin vómitos, elevaciones en las transaminasas hepáticas (AST/ALT) y fosfatasa alcalina, notificadas en aproximadamente el 60% de los pacientes; proteinuria y hematuria notificadas en aproximadamente el 50% de los pacientes; disnea notificada en el 10-40% de los pacientes (la incidencia más alta notificada en pacientes con cáncer de pulmón); Se ha observado erupción cutánea de tipo alérgico en aproximadamente un 25% de los pacientes, que está asociada a prurito en un 10% de los pacientes.

La dosis, tiempo de infusión y los intervalos entre las dosis afectan a la frecuencia y severidad de las reacciones adversas (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES). Las reacciones adversas que provocan una limitación en la dosis son las reducciones en los recuentos de plaquetas, leucocitos y granulocitos (ver POSOLOGIA/DOSIFICACION – MODO DE ADMINISTRACION).

#### Datos procedentes de ensayos clínicos

Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ); muy raras ( $< 1/10.000$ ), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). La siguiente tabla de reacciones adversas y frecuencias se basa en datos procedentes de ensayos clínicos. Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

### Tabla 4. Reacciones adversas

IF-2023-84869246-APN-DGA#ANMAT

<b>Clasificación por Órganos y Sistemas</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Reacción adversa</b>
Infecciones e infestaciones	Frecuente	Infecciones
	Frecuencia no conocida	Sepsis
Trastornos de la sangre y el sistema linfático	Muy frecuente	Leucopenia (neutropenia Grado 3: 19,3%; Grado 4: 6%). La supresión medular es normalmente leve a moderada y afecta principalmente al recuento de granulocitos (ver POSOLOGIA / DOSIFICACION – MODO DE ADMINISTRACION) Trombocitopenia; Anemia
	Frecuente	Neutropenia febril
	Muy rara	Trombocitosis; Microangiopatía trombótica
Trastornos del sistema inmunológico	Muy rara	Reacción anafiláctica
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuente	Anorexia
Trastornos del sistema nervioso	Frecuente	Dolor de cabeza; Insomnio; Somnolencia
	Poco frecuente	Accidente cerebrovascular
	Muy raro	Síndrome de encefalopatía posterior reversible (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES)
Trastornos cardiacos	Poco frecuente	Arritmias, predominantemente de naturaleza supraventricular; Insuficiencia cardiaca
	Rara	Infarto de miocardio
Trastornos vasculares	Rara	Hipotensión; Signos clínicos de vasculitis periférica y gangrena
	Muy rara	Síndrome de fuga capilar ( <i>capillary leak syndrome</i> )
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Muy frecuente	Disnea - normalmente leve y pasa rápidamente sin tratamiento
	Frecuente	Tos; Rinitis
	Poco frecuente	Neumonitis intersticial; Broncoespasmo - normalmente leve y pasajero pero puede requerir tratamiento parenteral
	Rara	Edema pulmonar; Síndrome de distress respiratorio del adulto (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES)
	Frecuencia no conocida	Eosinofilia pulmonar
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuente	Vómitos; Náuseas
	Frecuente	Diarrea; Estomatitis y úlceras bucales; Estreñimiento
	Muy rara	Colitis isquémica
Trastornos hepato biliares	Muy frecuente	Elevación de transaminasas hepáticas (AST and ALT) y fosfatasa alcalina
	Frecuente	Aumento de bilirrubina
	Poco frecuente	Hepatotoxicidad severa, incluyendo insuficiencia hepática y muerte

IF-2023-84869246-APN-DGA#ANMAT

	Rara	Aumento de gamma glutamil transferasa (GGT)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy frecuente	Erupción cutánea alérgica frecuente asociada con prurito; Alopecia
	Frecuente	Prurito; Sudoración
	Rara	Reacciones de la piel graves, incluyendo descamación y ampollas en la piel; Ulceración; Formación de vesículas y ampollas; Descamación
	Muy rara	Necrosis epidérmica tóxica; Síndrome de Stevens-Johnson
	Frecuencia no conocida	Pseudocelulitis
Trastornos músculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Frecuente	Dolor de espalda; Mialgia
Trastornos renales y urinarios	Muy frecuente	Hematuria; Proteinuria leve
	Poco frecuente	Insuficiencia renal; Síndrome urémico-hemolítico (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuente	Síndrome pseudogripal - los síntomas más frecuentes son fiebre, dolor de cabeza, escalofríos, mialgia, astenia, y anorexia. También se ha notificado tos, rinitis, malestar, sudoración, dificultades del sueño.
		Edema/edema periférico - incluyendo edema facial. Tras la interrupción del tratamiento el edema suele ser reversible
	Frecuente	Fiebre; Astenia; Escalofríos
	Rara	Reacciones en el lugar de la inyección, generalmente de naturaleza leve
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Rara	Toxicidad asociada a la radioterapia (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES); Toxicidad cutánea tardía

#### Uso en combinación para el cáncer de mama

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

**Tabla 5. Reacciones adversas Grado 3 & 4, paclitaxel versus gemcitabina + paclitaxel**

	Número (%) de pacientes			
	Paclitaxel (n=259)		Gemcitabina + paclitaxel (n=262)	
	Grado 3	Grado 4	Grado 3	Grado 4
<b>Laboratorio</b>				
Anemia	5 (1.9)	1 (0.4)	15 (5.7)	3 (1.1)
Trombocitopenia	0	0	14 (5.3)	1 (0.4)
Neutropenia	11 (4.2)	17 (6.6)*	82 (31.3)	45 (17.2)*
<b>No laboratorio</b>				
Neutropenia febril	3 (1.2)	0	12 (4.6)	1 (0.4)
Fatiga	3 (1.2)	1 (0.4)	15 (5.7)	2 (0.8)
Diarrea	5 (1.9)	0	8 (3.1)	0
Neuropatía motora	2 (0.8)	0	6 (2.3)	1 (0.4)
Neuropatía sensitiva	9 (3.5)	0	14 (5.3)	1 (0.4)

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

Uso en combinación para el cáncer de vejiga

**Tabla 6. Reacciones adversas Grado 3 & 4, MVAC versus gemcitabina + cisplatino**

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

Uso en combinación para cáncer de ovario

**Tabla 7. Reacciones adversas Grado 3 & 4, carboplatino versus gemcitabina + carboplatino**

	Número (%) de pacientes			
	Carboplatino (n=174)		Gemcitabina + carboplatino (n=175)	
	Grado 3	Grado 4	Grado 3	Grado 4
<b>Laboratorio</b>				
Anemia	10 (5.7)	4 (2.3)	39 (22.3)	9 (5.1)
Neutropenia	19 (10.9)	2 (1.1)	73 (41.7)	50 (28.6)
Trombocitopenia	18 (10.3)	2 (1.1)	53 (30.3)	8 (4.6)
Leucopenia	11 (6.3)	1 (0.6)	84 (48.0)	9 (5.1)
<b>No laboratory</b>				
Hemorragia	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (1.8)	(0.0)
Neutropenia febril	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (1.1)	(0.0)
Infección sin neutropenia	0 (0)	0 (0.0)	(0.0)	1 (0.6)

También fue más frecuente la neuropatía sensorial en los pacientes tratados en el brazo de terapia combinada que en los pacientes tratados con carboplatino en monoterapia.

## **SOBREDOSIS**

No existe un antídoto para la sobredosis de gemcitabina.

Las dosis tan altas como 5.700 mg/m<sup>2</sup> han sido administradas mediante infusión IV cerca de 30 minutos cada 2 semanas con toxicidad clínicamente aceptable. En el caso de sospecha de sobredosis, deberá monitorearse al paciente con recuentos de sangre adecuados y deberá recibir terapia de apoyo, en la forma que resulte necesaria.

**Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:**

**Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez** (011) 4962-6666/2247

**Hospital Dr. A. Posadas** (011) 4654-6648 / 4658-7777 / 0800-333-0160

**Hospital Pedro de Elizalde** (011) 4300-2115 / 4362-6063

**Hospital Dr. Juan A. Fernández** (011) 4808-2655

## **PRESENTACIONES**

Gemcitabina Glenmark–Gemcitabina (como Clorhidrato) 200 mg – Polvo liofilizado para inyectable.

Envase conteniendo un frasco ampolla con el concentrado para infusión.

Gemcitabina Glenmark– Gemcitabina (como Clorhidrato) 1 g – Polvo liofilizado para inyectable.

Envase conteniendo un frasco ampolla con el concentrado para infusión.

## **INCOMPATIBILIDADES**

No se debe mezclar este medicamento con otros medicamentos a excepción de aquellos mencionados en la sección PRECAUCIONES ESPECIALES PARA SU MANIPULACION.

IF-2023-84869246-APN-DGA#ANMAT

## **PERIODO DE VALIDEZ**

-Viales cerrados: 2 años.

-Solución reconstituida: Se ha demostrado estabilidad química y física durante 24 horas a 30 °C de temperatura. Desde un punto de vista microbiológico, se debe usar el producto inmediatamente. Si no es así, los períodos de almacenamiento en uso y condiciones antes del uso son responsabilidad del usuario y normalmente no deberían estar más de 24 horas a temperatura ambiente, a menos que la reconstitución (y, si aplica, una posterior dilución) se haya realizado en condiciones asépticas controladas y validadas.

Las soluciones de gemcitabina reconstituidas no se deben refrigerar porque puede producirse cristalización

## **CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO**

Conservar a temperatura entre 15 °C y 30 °C

**“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MÉDICA - NO UTILIZAR DESPUES DE LA FECHA DE VENCIMIENTO**

**ES UN RIESGO PARA LA SALUD INTERRUMPIR EL TRATAMIENTO O MODIFICAR LA DOSIS INDICADA POR SU MÉDICO SIN CONSULTARLO**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N° 55.470

Última revisión: Enero 2022

Elaborado en:

### **Glenmark Generics S.A.**

Calle 9 N° 593

Parque Industrial Pilar

(B1629MAX) Pilar, Bs. As., Argentina

T +54 0230-4529555

www.glenmarkpharma.com

Correo electrónico: infoargentina@glenmarkpharma.com

Dirección técnica: Alicia Gentile – Farmacéutica

M.N. 12.609

IF-2023-84869246-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2023-82983049 PROSP

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 17 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2023.08.14 09:29:07 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2023.08.14 09:29:08 -03:00

---

**PROYECTO DE ESTUCHE**

---

**GEMCITABINA GLENMARK**

**GEMCITABINA (como clorhidrato) 1 g.**

**Polvo liofilizado para inyectable**

**VIA IV**

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

**Contenido:** 1 frasco ampolla

**Composición**

Cada frasco ampolla contiene: Gemcitabina (como clorhidrato) 1,00 g.  
Excipientes: Manitol 1 g y Acetato de Sodio Anhidro 62.50 mg. Ácido Clorhídrico 10%V/v o hidróxido de sodio 10%p/v c.s.p. ajustar pH

**Posología:** ver prospecto adjunto

Lote  
Vencimiento

**Conservar a temperatura entre 15°C y 30°C.**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.**

**No utilizar después de la fecha de vencimiento.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud  
Certificado N° 55.470

**Glenmark Generics S.A.**

Calle 9 Ing. Meyer Oks N° 593  
Parque Industrial Pilar  
(B1629MAX) Pilar, Bs. As., Argentina  
T +54 0230-4529555  
www.glenmark-generics.com  
Correo electrónico: infoargentina@glenmarkpharma.com  
Dirección técnica: Alicia Gentile – Farmacéutica  
M.N. 12.609

♣ *Idem para el elaborador alternativo: KEMEX S.A.*

IF-2023-84869246-APN-DGA#ANMAT





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2023-82983049 ROT SEC 1g

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2023.08.14 09:29:17 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2023.08.14 09:29:17 -03:00

---

**PROYECTO DE ESTUCHE**

---

**GEMCITABINA GLENMARK**

**GEMCITABINA (como clorhidrato) 200 mg.**

**Polvo liofilizado para inyectable**

**VIA IV**

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

**Contenido:** 1 frasco ampolla

**Composición**

Cada frasco ampolla contiene: Gemcitabina (como clorhidrato) 200 mg.  
Excipientes: Manitol 200 mg y Acetato de Sodio Anhidro 12.50mg. Ácido Clorhídrico 10%V/v o hidróxido de sodio 10%p/v c.s.p. ajustar pH

**Posología:** ver prospecto adjunto

Lote  
Vencimiento

**Conservar a temperatura entre 15°C y 30°C.**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.**

**No utilizar después de la fecha de vencimiento.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud  
Certificado N° 55.470

**Glenmark Generics S.A.**

Calle 9 Ing. Meyer Oks N° 593  
Parque Industrial Pilar  
(B1629MAX) Pilar, Bs. As., Argentina  
T +54 0230-4529555  
www.glenmark-generics.com  
Correo electrónico: infoargentina@glenmarkpharma.com  
Dirección técnica: Alicia Gentile – Farmacéutica  
M.N. 12.609

♣ *Idem para el elaborador alternativo: KEMEX S.A.*

IF-2023-84869246-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2023-82983049 ROT SEC 200mg

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2023.08.14 09:29:26 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2023.08.14 09:29:28 -03:00

**PROYECTO DE ETIQUETA**

---

**GEMCITABINA GLENMARK**

**GEMCITABINA (como clorhidrato) 1 g.**

**Polvo liofilizado para inyectable**

**VIA IV**

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

**Composición**

Cada frasco ampolla contiene: Gemcitabina (como clorhidrato) 1,00 g.  
Excipientes: Manitol 1 g y Acetato de Sodio Anhidro 62.50 mg. Ácido Clorhídrico 10%V/v o hidróxido de sodio 10%p/v c.s.p. ajustar pH.

Lote  
Vencimiento

**Conservar a temperatura entre 15°C y 30°C.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud  
Certificado N° 55.470

Glenmark Generics S.A.

♣ *Idem para el elaborador alternativo: KEMEX S.A.*

IF-2023-84869246-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2023-82983049 ROT PRIM 1g

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2023.08.14 09:29:45 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2023.08.14 09:29:45 -03:00

---

**PROYECTO DE ETIQUETA**

---

**GEMCITABINA GLENMARK**

**GEMCITABINA (como clorhidrato) 200 mg.**

**Polvo liofilizado para inyectable**

**VIA IV**

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

**Composición**

Cada frasco ampolla contiene: Gemcitabina (como clorhidrato) 200 mg.  
Excipientes: Manitol 200 mg y Acetato de Sodio Anhidro 12.50mg. Ácido Clorhídrico 10%V/v o hidróxido de sodio 10%p/v c.s.p. ajustar pH

Lote  
Vencimiento

**Conservar a temperatura entre 15°C y 30°C.**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud  
Certificado N° 55.470

Glenmark Generics S.A.

♣ *Idem para el elaborador alternativo: KEMEX S.A.*

IF-2023-84869246-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2023-82983049 ROT PRIM 200mg

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2023.08.14 09:29:53 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2023.08.14 09:29:54 -03:00