

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	Muy común - Leucopenia (neutropenia grado 3-19,3%, Grado 4: 6%) Supresión de la médula ósea no generalmente de leve a moderada y afecta principalmente el recuento de granulocitos. - Trombocitopenia. - Anemia. Común - Neutropenia febril. Muy raro - Trombocitosis.
Trastorno del sistema inmunológico	Muy común - Reacción anafiláctica.
Trastornos del metabolismo y nutrición	Común - Anorexia.
Trastornos del sistema nervioso	Común - Dolor de cabeza. - Insomnio. - Somnolencia. Poco común - Accidente cerebrovascular.
Trastornos cardíacos	Poco común - Arritmias, predominantemente de carácter supraventricular. - Falta cardíaca. Raro - Infarto de miocardio.
Trastornos vasculares	Raros - Signos clínicos de vasculitis periférica y gangrena. - Hipertensión. Muy raro - Síndrome de fuga capilar.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Muy común - Diarrea (generalmente leve y desaparece sin tratamiento). Común - Tos. - Broncoespasmo (generalmente leve y transitorio pero puede requerir tratamiento). Poco común - Neumonitis intersticial. - Broncoespasmo (generalmente leve y transitorio pero puede requerir tratamiento). Raro - Edema pulmonar. - Síndrome de distrés respiratorio en el adulto.
Trastornos gastrointestinales	Muy común - Vómitos. - Náuseas. Común - Diarrea. - Estomatitis y ulceras en la boca. - Constipación. Muy raro - Colitis isquémica.
Trastornos hepatobiliares	Muy común - Aumento de las transaminasas hepáticas (AST y ALT) y fosfatasa alcalina. Común - Aumento de la bilirrubina. Poco común - Hepatotoxicidad severa, incluyendo insuficiencia hepática y muerte. Raro - Aumento de la gamma-glutamyltransferasa (GGT).
Trastornos de piel y tejido subcutáneo	Muy común - Rash alérgico de piel frecuentemente asociado con prurito. - Alopecia. Común - Picaazón.

	Sudoración. Raro - Reacciones cutáneas severas, incluyendo descamación y erupciones bulbosas. - Ulceração. - Formación de llagas y vesículas. - Escamación. Muy raro - Necrolisis epidérmica tóxica. - Síndrome de Stevens-Johnson.
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Común - Dolor de espalda. - Migraña.
Trastornos renales y urinarios	Muy común - Hematuria. - Proteinuria moderada. Poco común - Falta renal. - Síndrome urémico hemolítico.
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 - Escalofríos. - Fiebre. - Astenia. - Escalofríos. Raro - Reacciones en el sitio de inyección (principalmente leves).
Lesiones, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Raro - Toxicidad por radiación. - Radiación recall.

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

Laboratorio	Gemcitabina más Paclitaxel	
	Grado 3 (%)	Grado 4 (%)
Anemia	15	3
Trombocitopenia	14	1
Neutropenia	82	45
Otros		
Neutropenia febril	12	10
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

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

Uso en combinación en cáncer de ovario
Tabla 7: Reacciones adversas Grado 3 y 4

Laboratorio	Gemcitabina más carboplatino	
	Grado 3	Grado 4
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

SOBREDOSIS

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.

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.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO
Almacenar el liofilizado en su envase original, a una temperatura menor a 30 °C. Las soluciones reconstituidas deberán ser almacenadas a temperatura ambiente (15 a 30 °C) y deberá administrarse dentro de las 24 horas las soluciones de Gemcitabina reconstituidas no deberán refrigerarse porque puede ocurrir cristalización.

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

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

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud de la Nación. Certificado N° 47.661.
N° de registro en Ecuador: 200 mg: 27.065-05-06.

Elaborador: IMAS S.A. I.C. Paipa 2862 Buenos Aires - Argentina.
Laboratorios Richmond S.A. C.I.F.
Calle 3 N° 5175/19 Parque Industrial Pilar. Buenos Aires - Argentina.
Director técnico: Dr. Pablo De Pos - Farmacéutico.
Importado y Comercializado en Ecuador por: GYKORMED S.A.
Lofización las brisas MZ D11, Solar 2, Via Duran - yaguachi.
www.gykormed.com

Fecha de última revisión: 07/02/2014



Importado y distribuido en Ecuador por:
Gykormed S.A. Durán-Ecuador
www.gykormed.com
alertafarmacovigilancia@gykormed.com

GEZT®
GEMCITABINA 200 mg. - 1 g.
Polvero liofilizado para solución inyectable

Industria Argentina
 Ventas Bajo Receta Médica

FORMULA CUALITATIVA
 Cada frasco ampolla de 200 mg contiene: 200 mg 1g
 Gemcitabina (como clorhidrato), Manitol 200 mg 1g
 Excipientes: acetato de sodio (como trihidrato), Manitol c.s c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA
 Antineoplásico. Anélico de la pirimidina.
 Código ATC: L01BC05

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: INTRAVENOSA/INFUSIÓN

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 en combinación con paclitaxel está indicada para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama no resecable, localmente recurrente o metastásico que hayan recibido luego de recibir quimioterapia adyuvante y noadyuvante. 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 recurrente que han recibido después de un intervalo libre de recurrencia de al menos 6 meses después del tratamiento de primera línea con platino.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES
Farmacodinamia:

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 cumple con el dCTP por la incorporación dentro del ADN.
 En el 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 erupción 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 acción 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.

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 desaminasa en el hígado, los riñones, la sangre y otros tejidos. El metabolismo intracelular de gemcitabina produce los gemcitabina mono, di y trifosfato (dFCMP, 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'-difluoruridina (dFdU), no es activo y se encuentra en plasma y orina.

