

**Prospect: Informații pentru utilizator****Pemetrexed Sandoz 25 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă**  
pemetrexed

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să utilizați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

**Ce găsiți în acest prospect:**

1. Ce este Pemetrexed Sandoz și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Pemetrexed Sandoz
3. Cum să utilizați Pemetrexed Sandoz
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Pemetrexed Sandoz
6. Conținutul ambalajului și alte informații

**1. Ce este Pemetrexed Sandoz și pentru ce se utilizează**

Pemetrexed Sandoz este un medicament utilizat în tratamentul cancerului.

Pemetrexed Sandoz este administrat în asociere cu cisplatină, un alt medicament antineoplazic, ca tratament pentru mezoteliomul pleural malign, o formă de cancer care afectează învelișul plămânului, la pacienții la care nu s-a administrat anterior chimioterapie.

De asemenea, Pemetrexed Sandoz este utilizat în asociere cu cisplatină pentru tratamentul inițial al pacienților cu cancer pulmonar în stadiu avansat.

Pemetrexed Sandoz poate fi prescris dacă aveți cancer pulmonar într-un stadiu avansat, dacă boala dumneavoastră a răspuns la tratament sau rămâne în mare parte neschimbată după chimioterapia inițială.

Pemetrexed Sandoz este utilizat, de asemenea, ca tratament pentru pacienții cu cancer pulmonar în stadiu avansat a căror boală a progresat, după ce s-a utilizat inițial alt tip de chimioterapie.

Acest medicament este destinat administrării numai la adulți.

**2. Ce trebuie să știți înainte să utilizați Pemetrexed Sandoz****Nu utilizați Pemetrexed Sandoz**

- dacă sunteți alergic la pemetrexed sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la punctul 6).

- dacă alăptați; trebuie să întrerupeți alăptarea în timpul tratamentului cu Pemetrexed Sandoz.
- dacă vi s-a administrat recent sau urmează să vi se administreze un vaccin împotriva febrei galbene.

### **Atenționări și precauții**

Înainte să vi se administreze Pemetrexed Sandoz, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului spitalului.

Dacă aveți în prezent sau ați avut vreodată probleme cu rinichii, discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul spitalului, pentru că s-ar putea să nu fiți apt pentru administrarea de Pemetrexed Sandoz.

Înainte fiecărei perfuzii vi se vor recolta analize de sânge pentru a se evalua dacă funcția rinichilor și a ficatului sunt satisfăcătoare și pentru a verifica dacă aveți suficiente celule sanguine pentru a vi se administra Pemetrexed Sandoz. Medicul dumneavoastră poate decide modificarea dozei sau amânarea tratamentului în funcție de starea dumneavoastră generală și în cazul în care numărul de celule din sânge este prea mic. Dacă vi se administrează și cisplatină, medicul dumneavoastră se va asigura că sunteți hidratat(ă) corespunzător și că primiți tratament corespunzător înainte și după administrarea de cisplatină, pentru prevenirea vărsăturilor.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă a vi s-a efectuat sau urmează să vi se efectueze radioterapie,, deoarece cu Pemetrexed Sandoz poate apărea o reacție post-iradiere timpurie sau întârziată.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă ați fost vaccinat(ă) recent, deoarece asocierea vaccinului cu Pemetrexed Sandoz poate avea efecte dăunătoare.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă aveți o boală de inimă sau aveți antecedente de boală de inimă.

Dacă aveți o acumulare de lichid în jurul plămânilor, medicul dumneavoastră poate să decidă îndepărtarea lichidului înainte de a vă administra Pemetrexed Sandoz.

### **Copii și adolescenți**

Nu este relevantă utilizarea de Pemetrexed Sandoz la copii și adolescenți.

### **Pemetrexed Sandoz împreună cu alte medicamente**

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră dacă luați orice medicament pentru durere sau inflamații (umflături), cum sunt medicamentele denumite „antiinflamatoare nesteroidiene” (AINS), inclusiv medicamentele eliberate fără prescripție medicală (cum este ibuprofenul). Există mai multe tipuri de AINS cu durate de acțiune diferite. În funcție de data planificată pentru perfuzia dumneavoastră cu Pemetrexed Sandoz și/sau în funcție de starea funcției rinichilor dumneavoastră, este necesar ca medicul dumneavoastră să vă recomande medicamentele pe care puteți să le luați și când puteți să le luați. Dacă nu sunteți sigur(ă), întrebați-vă medicul sau farmacistul dacă vreunul dintre medicamentele dumneavoastră este un AINS.

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente, inclusiv medicamente eliberate fără prescripție medicală.

### **Sarcina, alăptarea și fertilitatea**

#### **Sarcina**

Dacă sunteți gravidă, credeți că sunteți gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă **spuneți medicului dumneavoastră**. Trebuie evitată utilizarea Pemetrexed Sandoz în timpul sarcinii. Medicul dumneavoastră va discuta cu dumneavoastră despre riscul potențial al administrării Pemetrexed Sandoz în timpul sarcinii. În timpul tratamentului cu Pemetrexed Sandoz, femeile aflate în perioada fertilă trebuie să utilizeze o metodă contraceptivă eficace.

### **Alăptarea**

Spuneți medicului dumneavoastră dacă alăptați.

Alăptarea trebuie întreruptă în timpul tratamentului cu Pemetrexed Sandoz.

### **Fertilitatea**

Bărbații sunt sfătuiți să nu procreeze pe parcursul tratamentului cu Pemetrexed Sandoz și în următoarele 6 luni după acesta și de aceea trebuie să utilizeze metode contraceptive eficiente pe parcursul tratamentului cu Pemetrexed Sandoz și în următoarele 6 luni după acesta. Dacă doriți să concepeți un copil în timpul tratamentului sau în următoarele 6 luni de la încheierea tratamentului, cereți sfatul medicului dumneavoastră sau farmacistului. Ar putea fi necesar să solicitați consiliere cu privire la modalitățile de conservare a spermăi înainte de începerea tratamentului.

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

folosiți utilaje.

### **Pemetrexed Sandoz conține sodiu și propilenglicol**

Pemetrexed Sandoz 100 mg (flacon cu 4 ml):

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol de sodiu (23 mg) pe flacon, adică se poate spune că practic „nu conține sodiu”. Acest medicament conține 200 mg propilenglicol în fiecare flacon.

Pemetrexed Sandoz 500 mg (flacon cu 20 ml):

Acest medicament conține 55.6 mg sodiu (componenta principală a sării de bucătărie/de masă) în fiecare flacon. Acesta este echivalentul a 3% din doza zilnică maximă recomandată de sodiu din produsele alimentare pentru un adult. Acest medicament conține 1000 mg propilenglicol în fiecare flacon.

Pemetrexed Sandoz 1000 mg (flacon cu 40 ml):

Acest medicament conține 111.2 mg sodiu (componenta principală a sării de bucătărie/de masă) în fiecare flacon. Acesta este echivalentul a 6% din doza zilnică maximă recomandată de sodiu din produsele alimentare pentru un adult. Acest medicament conține 2000 mg propilenglicol în fiecare flacon.

## **3. Cum să utilizați Pemetrexed Sandoz**

Pemetrexed Sandoz trebuie administrat numai sub supravegherea unui medic calificat în utilizarea chimioterapieiantineoplazice .

Doza recomandată de Pemetrexed Sandoz este 500 miligrame pentru fiecare metru pătrat de suprafață corporală. Înălțimea și greutatea vă vor fi măsurate pentru a obține aria suprafeței corpului dumneavoastră. Medicul dumneavoastră va folosi această arie a suprafeței corpului pentru a calcula doza potrivită pentru dumneavoastră. Această doză poate să fie modificată sau tratamentul poate să fie amânat, în funcție de numărul de celule din sânge și în funcție de starea dumneavoastră generală. Înainte să vi se administreze, un farmacist din spital, o asistentă medicală sau un medic va amesteca soluția de Pemetrexed Sandoz cu soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9 %) sau de glucoză 50 mg/ml (5%).

Pemetrexed Sandoz vi se va administra întotdeauna în perfuzie intravenoasă. Perfuzia va dura aproximativ 10 minute.

Dacă se utilizează Pemetrexed Sandoz în asociere cu cisplatină:

Medicul sau farmacistul spitalului vor calcula doza de care aveți nevoie, pe baza înălțimii și a greutății dumneavoastră. Cisplatină se administrează tot în perfuzie intravenoasă, la aproximativ 30 minute după terminarea perfuziei cu Pemetrexed Sandoz. Perfuzia cu cisplatină va dura aproximativ 2 ore.

Perfuzia se face în mod obișnuit o dată la fiecare 3 săptămâni.

#### Medicamente suplimentare:

Corticosteroizi: medicul dumneavoastră vă va prescrie comprimate de corticosteroizi (echivalentul a 4 miligrame de dexametazonă administrată de două ori pe zi) pe care este necesar să le luați în ziua dinainte de administrare, în ziua administrării și la o zi după administrarea de Pemetrexed Sandoz. Acest medicament vă este administrat pentru a reduce frecvența și severitatea reacțiilor la nivelul pielii pe care le puteți avea în cursul tratamentului împotriva cancerului.

Suplimentarea cu vitamine: medicul dumneavoastră vă va prescrie acid folic administrat pe cale orală (o vitamină) sau multivitamine care conțin acid folic (350 până la 1000 micrograme) pe care trebuie să le luați o dată pe zi pe tot parcursul tratamentului cu Pemetrexed Sandoz. Trebuie să luați cel puțin 5 doze în cursul celor 7 zile dinaintea primei doze de Pemetrexed Sandoz. Trebuie să continuați să luați acid folic timp de 21 zile după ultima doză de Pemetrexed Sandoz. De asemenea, vi se va administra și o injecție cu vitamina B<sub>12</sub> (1000 micrograme) în săptămâna dinaintea administrării de Pemetrexed Sandoz și ulterior, aproximativ la fiecare 9 săptămâni (corespunzând la 3 cure de tratament cu Pemetrexed Sandoz). Vitamina B<sub>12</sub> și acidul folic vi se administrează pentru a reduce eventualele efecte toxice ale tratamentului împotriva cancerului.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

#### **4. Reacții adverse posibile**

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

#### **Trebuie să vă adresați imediat medicului dumneavoastră dacă observați oricare dintre următoarele:**

- **febră sau infecție** (frecvente): dacă aveți temperatură de 38°C sau mai mare, transpirați sau prezentați alte semne de infecție (deoarece este posibil să aveți un număr mai mic de globule albe în sânge decât normal, ceea ce apare foarte frecvent); infecția (sepsisul) poate fi severă și poate duce la deces;
- dacă începeți să simțiți **dureri în piept** (frecvente) sau să aveți **bătăi rapide ale inimii** (mai puțin frecvente);
- dacă aveți **dureri, roșeață, umflături sau ulcerații în gură** (foarte frecvente);
- reacție alergică: dacă apare **erupție pe piele** (foarte frecvent)/**senzații de arsură sau de înțepături** (frecvente) sau **febră** (frecvent); rareori, reacțiile de la nivelul pielii pot fi severe și pot duce la deces;
- adresați-vă medicului dumneavoastră dacă vă apare o **erupție severă la nivelul pielii**, sau **mâncărime**, sau **vezicule** (sindrom Stevens-Johnson sau necroliză epidermică toxică);
- dacă aveți senzație de **oboseală, slăbiciune**, dacă vi se **îngreunează** cu ușurință **respirația** sau dacă sunteți **palid(ă)** (deoarece ați putea să aveți mai puțină hemoglobină decât este normal, ceea ce este foarte frecvent).
- dacă aveți **sângerări din gingii, din nas sau din gură** sau în caz de orice alte **sângerări care nu se opresc, urină roșie sau roz, vântăi neașteptate** (deoarece ați putea să aveți mai puțin plachete sanguine decât este normal, ceea ce este foarte frecvent).
- dacă aveți brusc **senzație de lipsă de aer, durere intensă în piept** sau **tuse cu spută cu sânge** (mai puțin frecvente) (poate indica un cheag în vasele de sânge ale plămânilor).

Reacțiile adverse cu Pemetrexed Sandoz pot să includă:

**Reacții adverse foarte frecvente** (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)

- Număr scăzut de globule albe în sânge
- Valori scăzute de hemoglobină (anemie)
- Număr scăzut de trombocite
- Diaree
- Vărsături
- Durere, roșeață, umflături sau afte în gură
- Greață
- Pierderea poftei de mâncare
- Oboseală (slăbiciune)
- Erupecie pe piele
- Cădere a părului
- Constipație
- Pierdere a sensibilității
- Rinichi: valori anormale la analizele de sânge

**Reacții adverse frecvente** (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- Reacție alergică: erupții pe piele / senzație de arsură sau de înțepături
- Infecție inclusiv sepsis
- Febră
- Deshidratare
- Insuficiență renală
- Iritații ale pielii și mâncărimi
- Dureri în piept
- Slăbiciune musculară
- Conjunctivită (inflamație la nivelul ochiului)
- Indigestie
- Dureri abdominale
- Modificări ale gustului
- Ficat: valori anormale
- Lăcrimare în exces a ochilor
- Creșterea pigmentării pielii

**Reacții adverse mai puțin frecvente** (pot afecta până la 1 din 100 persoane)

- Insuficiență renală acută
- Ritm rapid al bătăilor inimii
- Inflamația mucoasei esofagului a apărut la Pemetrexed Sandoz/ radioterapie.
- Colită (inflamație a mucoasei intestinului gros, care poate fi însoțită de sângerare de la nivelul intestinului sau al rectului).
- Pneumonită interstițială (formare de cicatrici la nivelul sacilor de aer ai plămânilor).
- Edeme (lichid în exces în țesuturi, determinând apariția umflăturilor).
- În timpul tratamentului cu Pemetrexed Sandoz, de obicei administrat în asociere cu altă terapie anticancerosă, unii pacienți unii pacienții au prezentat infarct miocardic, accident vascular cerebral sau un „mini accident vascular cerebral”.
- • Pancitopenie – asociere de număr scăzut de globule albe, de globule roșii și de plachete sanguine • Pneumonita postiradiere (formare de cicatrici la nivelul sacilor cu aer ai plămânilor, asociată radioterapiei) poate apărea la pacienții cărora li se efectuează radioterapie fie înainte, în timpul sau după tratamentul cu Pemetrexed Sandoz.
- Au fost raportate dureri, scăderea temperaturii și modificări de culoarea ale tegumentelor la nivelul extremităților.
- Cheaguri în vasele de sânge de la nivelul plămânilor (embolie pulmonară).

**Reacții adverse rare** (pot afecta până la 1 din 1000 persoane)

- Reactivarea leziunilor post-iradiere (o erupție pe piele ca o arsură solară severă) care poate apărea la nivelul zonelor de piele care au fost expuse anterior radioterapiei, la distanță de zile până la ani după iradiere.
- Afecțiuni buloase (boli de piele cu apariția de vezicule) – inclusiv sindrom Stevens-Johnson și necroliză epidermică toxică
- Anemie hemolitică autoimună (anemie cauzată de distrugerea, mediată imunologic, a globulelor roșii din sânge)
- Hepatită (inflamație a ficatului)
- Șoc anafilactic (reacție alergică severă)

**Cu frecvență necunoscută** (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile)

- Umflare a picioarelor cu durere și înroșire
- Creșterea volumului de urină eliminată
- Sete și creșterea consumului de apă
- Hipernatremie – creșterea cantității de sodiu din sânge
- Inflamație la nivelul pielii, în special de la nivelul picioarelor, însoțită de umflare, durere și înroșire

S-ar putea să aveți oricare dintre aceste simptome și/sau afecțiuni. Trebuie să spuneți medicului dumneavoastră cât mai curând posibil atunci când începeți să aveți aceste reacții adverse.

Dacă vă îngrijorează una sau mai multe reacții adverse, discutați cu medicul dumneavoastră.

#### **Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro/>.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro)

Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

#### **5. Cum se păstrează Pemetrexed Sandoz**

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și etichetă după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

#### Flacoane nedeschise

A se pastra la temperaturi sub 25°C.. A se păstra în ambalajul original pentru a fi protejat de lumină.

#### După prima deschidere

*Flacon de 100mg*

A se utiliza imediat. Orice porțiune neutilizată trebuie aruncată.

*Flacon de 500mg și flacon de 1000mg*

Stabilitatea chimică și fizică a medicamentului au fost demonstrate pentru peste 7 zile la depozitarea medicamentului la 2 - 8°C, ferit de lumină.

Din punct de vedere microbiologic, medicamentul trebuie utilizat imediat. Dacă nu este utilizat imediat, timpii de păstrare și condițiile de depozitare înainte de utilizare sunt în responsabilitatea utilizatorului și în mod normal nu trebuie să depășească 24 de ore la 2 - 8°C, cu excepția cazului în care diluarea a avut loc în condiții aseptice controlate și validate.

După diluare:

*Flacon de 100mg*

Stabilitatea chimică și fizică a soluției perfuzabile a fost demonstrată pentru 3 zile la frigider la 2 - 8°C, ferit de lumină.

*Flacon de 500mg și flacon de 1000mg*

Stabilitatea chimică și fizică a soluției perfuzabile a fost demonstrată pentru 7 zile la temperatura camerei, ferit de lumină și pentru 14 zile la frigider la 2 - 8°C, ferit de lumină.

Din punct de vedere microbiologic, produsul trebuie utilizat imediat. Dacă nu este utilizat imediat, timpii de păstrare și condițiile de depozitare înainte de utilizare sunt în responsabilitatea utilizatorului și în mod normal nu trebuie să depășească 24 de ore la 2 - 8°C, cu excepția cazului în care diluarea a avut loc în condiții aseptice controlate și validate.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## **6. Conținutul ambalajului și alte informații**

### **Ce conține Pemetrexed Sandoz**

- Substanța activă este pemetrexedul (sub formă de pemetrexed disodic hemipentahidrat).

Fiecare 1 ml de concentrat pentru soluție perfuzabilă conține 25 mg pemetrexed (sub formă de pemetrexed disodic hemipentahidrat).

Fiecare flacon de 4 ml conține 100 mg pemetrexed (sub formă de pemetrexed disodic hemipentahidrat).

Fiecare flacon de 20 ml conține 500 mg pemetrexed (sub formă de pemetrexed disodic hemipentahidrat).

Fiecare flacon de 40 ml conține 1000 mg pemetrexed (sub formă de pemetrexed disodic hemipentahidrat).

- Celelalte componente sunt tiosulfat de sodiu pentahidrat (E 539), propilenglicol (E 1520), acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului), hidroxid de sodiu (E 524) (pentru ajustarea pH-ului), apă pentru preparate injectabile.

### **Cum arată Pemetrexed Sandoz și conținutul ambalajului**

Pemetrexed Sandoz este un concentrat pentru soluție perfuzabilă. Este o soluție limpede, incoloră până la galben sau verde-gălbui. Soluția este practic lipsită de particule.

Pemetrexed Sandoz este ambalat în flacon de sticlă de tip 1 cu dop din cauciuc de bromobutil și capac sertizat din aluminiu cu capse flip off din plastic de culoare albastru deschis.

Fiecare flacon conține 4 ml, 20 ml sau 40 ml de concentrat pentru soluție perfuzabilă.

Fiecare cutie conține un flacon (cu sau fără manșon de protecție).

### Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

#### Deținătorul autorizației de punere pe piață

Sandoz S.R.L.  
Str. Livezeni Nr. 7A, 540472 Târgu Mureș  
România

#### Fabricantul

Ebewe Pharma Ges.m.H. Nfg. KG  
Mondseestrasse 11, 4866 Unterach am Attersee  
Austria

**Acest medicament este autorizat în Statele Membre ale Spațiului Economic European sub următoarele denumiri comerciale:**

Țară	Denumirea comercială
Olanda	Pemetrexed Sandoz 25 mg/ml, concentraat voor oplossing voor infusie
Austria	Pemetrexed Sandoz 25 mg/ml – Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Belgia	Pemetrexed Sandoz 25 mg/ml concentraat voor oplossing voor infusie
Bulgaria	Пеметрексед Сандоз 25 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор
Danemarca	Pemetrexed Hexal
Grecia	Pemetrexed/Sandoz 25mg/ml πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
Spania	Pemetrexed Ebewe 25mg/ml concentrado para solución para perfusión
Finlanda	Pemetrexed Hexal 25 mg/ml Infusiokonsentraatti, liuosta varten
Franța	Pemetrexed GNR 25 mg/ml, solution à diluer pour perfusion
Irlanda	Pemetrexed Rowex 25 mg/ml concentrate for solution for infusion
Islanda	Pemetrexed Hexal 25 mg/ml Koncentrat til infusionsvæske, opløsning
Italia	Pemetrexed Sandoz BV
Lituania	Pemetrexed disodium Sandoz 25mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui
Norvegia	Pemetrexed Hexal
Polonia	Pemetrexed Sandoz
Portugalia	Pemetrexedo Sandoz
România	Pemetrexed Sandoz 25mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă
Suedia	Pemetrexed Hexal 25 mg/ml Koncentrat till infusionsvätska, lösning
Slovenia	Pemetreksed Lek 25 mg/ml koncentrat za raztopino za infundiranje

**Acest prospect a fost revizuit în septembrie 2020.**

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

**Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**



**Soluțiile de pemetrexed sunt destinate numai unei singure utilizări. Orice cantitate de medicament neutilizată sau material rezidual trebuie eliminate în conformitate cu reglementările locale pentru medicamentele citostatice.**

1. Utilizați o tehnică aseptică pe parcursul diluării pemetrexedului pentru administrare în perfuzie intravenoasă..
2. Calculați doza și numărul necesar de flacoane de Pemetrexed Sandoz. Fiecare flacon conține o cantitate în exces de pemetrexed pentru a facilita furnizarea cantității înscrise pe etichetă
3. Volumul corespunzător de concentrat de pemetrexed trebuie diluat ulterior până la 100 ml cu soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9 %) (fără conservanți), sau soluție injectabilă de glucoză 50 mg/ml (5%) (fără conservanți) și se administrează sub formă de perfuzie intravenoasă într-un interval de 10 minute.
4. Soluțiile perfuzabile de pemetrexed preparate în conformitate cu instrucțiunile de mai sus sunt compatibile cu seturile de administrare și pungile de perfuzie din policlorură de vinil căptușite cu poliiolefine.
5. Înainte de administrare, medicamentele administrate parenteral trebuie inspectate vizual pentru a vedea dacă sunt particule și modificări de culoare. Dacă se observă particule, soluția nu se administrează..

**Precauții pentru preparare și administrare:** Similar altor medicamente antineoplazice potențial toxice, trebuie luate măsuri de precauție la manipularea și prepararea soluțiilor perfuzabile de pemetrexed. Se recomandă utilizarea mănușilor. Dacă o soluție de pemetrexed vine în contact cu pielea, se va spăla imediat pielea cu apă și săpun din abundență. Dacă soluțiile de pemetrexed vin în contact cu mucoasele, acestea se vor spăla cu apă din abundență. Pemetrexedul nu este un medicament care produce vezicule. Nu există un antidot specific al extravazărilor pemetrexed. Au existat câteva cazuri raportate de extravazare a pemetrexedului, pe care investigatorul nu le-a evaluat ca fiind grave. Extravazarea trebuie tratată conform practicii locale standard, similar altor medicamente care nu produc vezicule.

#### Monitorizare

Pacienții cărora li se administrează pemetrexed trebuie să fie monitorizați înaintea fiecărei doze prin hemoleucogramă completă, incluzând formula leucocitară (FL) și numărătoarea trombocitelor.

Înaintea

fiecărei cure de chimioterapie, se vor efectua teste biochimice sanguine pentru evaluarea funcției renale și hepatice. Înainte de începerea oricărui ciclu de chimioterapie, pacienții trebuie să îndeplinească următoarele condiții: numărul absolut de neutrofile (NAN) trebuie să fie  $\geq 1500$  celule/mm<sup>3</sup>, iar trombocitele trebuie să fie  $\geq 100000$  celule/mm<sup>3</sup>.

Clearance-ul creatininei trebuie să fie  $\geq 45$  ml/min.

Bilirubina totală trebuie să fie  $\leq 1,5$  ori decât limita superioară a valorilor normale. Fosfataza alcalină (FA), aspartat amino-transferaza (AST sau GOT) și alanin amino-transferaza (ALT sau GPT) trebuie să fie  $\leq 3$  ori decât limita superioară a valorilor normale. Sunt acceptabile fosfataza alcalină, AST și ALT  $\leq 5$  ori decât limita superioară a valorii normale dacă există diseminare tumorală la nivel hepatic.

#### Ajustări ale dozei

Ajustările dozei la începutul unui nou ciclu trebuie să se bazeze pe valorile minime ale numărului de celule sanguine sau pe maximul toxicității non-hematologice din ciclul precedent al terapiei.

Tratamentul poate fi amânat pentru a permite suficient timp de recuperare. După recuperare, reluarea tratamentului trebuie efectuată cu doze ajustate folosind ghidurile din Tabelele 1, 2 și 3, care se aplică pentru Pemetrexed Sandoz utilizat în monoterapie sau în asociere cu cisplatină.

#### **Tabelul 1. Tabel pentru ajustarea dozelor de pemetrexed (în monoterapie sau în asociere) și de cisplatină - toxicitate hematologică**

NAN minim $< 500$ /mm <sup>3</sup> și număr minim de trombocite	75% din doza anterioară (atât pentru
---	--------------------------------------

$\geq 50000/\text{mm}^3$	pemetrexed cât și pentru cisplatină)
Număr minim de trombocite $< 50000/\text{mm}^3$ indiferent de valoarea minimă a NAN	75% din doza anterioară (atât pentru pemetrexed cât și pentru cisplatină)
Număr minim de trombocite $< 50000/\text{mm}^3$ însoțit de sângerare <sup>a</sup> , indiferent de valoarea minimă a NAN	50% din doza anterioară (atât pentru pemetrexed cât și pentru cisplatină)

<sup>a</sup> Aceste criterii corespund definiției sângerării de grad  $\geq 2$  conform Criteriilor comune de toxicitate ale Institutului Național al Cancerului (Common Toxicity Criteria - CTC) (CTC v2.0; NCI 1998).

Dacă pacienții dezvoltă toxicitate non-hematologică de grad  $\geq 3$  (excluzând neurotoxicitatea), administrarea Pemetrexed Sandoz trebuie întreruptă până la revenirea la o valoare mai mică sau egală cu valoarea de dinainte de terapie. Tratamentul trebuie reluat în conformitate cu recomandările din Tabelul 2.

**Tabelul 2. Tabel pentru ajustarea dozelor de pemetrexed (în monoterapie sau în asociere) și de cisplatină - toxicitate non-hematologică<sup>a, b</sup>**

	Doza de pemetrexed (mg/m <sup>2</sup> )	Doza de cisplatină (mg/m <sup>2</sup> )
Orice toxicitate de grad 3 sau 4, cu excepția mucozitei	75% din doza anterioară	75% din doza anterioară
Orice diaree care necesită spitalizare (indiferent de grad) sau diaree de grad 3 sau 4	75% din doza anterioară	75% din doza anterioară
Mucozită de grad 3 sau 4	50% din doza anterioară	100% din doza anterioară

<sup>a</sup> Conform criteriilor comune de toxicitate ale Institutului Național al Cancerului (CTC; v2.0, NCI 1998)

<sup>b</sup> Excluzând neurotoxicitatea

În cazul neurotoxicității, ajustarea recomandată a dozei de pemetrexed și de cisplatină este prezentată în Tabelul 3. Pacienții trebuie să întrerupă terapia dacă se observă neurotoxicitate de grad 3 sau 4.

**Tabelul 3. Tabelul de ajustare a dozelor de pemetrexed (în monoterapie sau în asociere) și de cisplatină - neurotoxicitate**

CTC <sup>a</sup> Grade	Doza de pemetrexed (mg/m <sup>2</sup> )	Doza de Cisplatină (mg/m <sup>2</sup> )
0-1	100% din doza anterioară	100% din doza anterioară
2	100% din doza anterioară	50% din doza anterioară

<sup>a</sup> Conform criteriilor comune de toxicitate ale Institutului Național al Cancerului (CTC; v2.0, NCI 1998)

Tratamentul cu p Pemetrexed Sandoz trebuie întrerupt după 2 scăderi succesive ale dozelor un pacient prezintă orice toxicitate hematologică sau non-hematologică de grad 3 sau 4, sau trebuie întrerupt imediat dacă se observă neurotoxicitate de grad 3 sau 4.

#### Vârșnici

În studiile clinice, nu au existat date care să sugereze că pacienții în vârstă de 65 ani sau mai mult prezintă risc crescut de reacții adverse comparativ cu pacienții cu vârstă mai mică de 65 ani. Nu sunt necesare alte ajustări ale dozelor decât cele recomandate pentru toți pacienții.

#### *Copii și adolescenți*

Pemetrexed nu prezintă utilizare relevantă la copiii și adolescenți în indicațiile de mezoteliom pleural malign și cancer pulmonar fără celule mici.

*Pacienți cu insuficiență renală* (formula standard Cockcroft și Gault sau rata filtrării glomerulare măsurate cu metoda clearance-ului plasmatic al Tc99m DPTA)

Pemetrexedul se elimină în principal nemodificat, prin excreție renală. În studiile clinice, pacienții cu clearance al creatininei  $\geq 45$  ml/min nu au necesitat alte ajustări ale dozei decât cele recomandate pentru toți pacienții. La pacienții cu clearance al creatininei mai mic de 45 ml/min, datele asupra utilizării pemetrexed sunt insuficiente; în consecință, în aceste cazuri utilizarea pemetrexedului nu este recomandată (vezi pct.4.4).

*Pacienți cu insuficiență hepatică*

Nu au fost identificate relații între AST (GOT), ALT (GPT) sau bilirubina totală și farmacocinetica pemetrexedului. Cu toate acestea, pacienții cu insuficiență hepatică, cum ar fi bilirubină  $> 1,5$  ori limita superioară a valorii normale și/sau transaminaze  $> 3,0$  ori limita superioară a valorii normale (în cazul absenței metastazelor hepatice) sau  $> 5,0$  ori limita superioară a valorii normale (în cazul prezenței metastazelor hepatice) nu au fost studiați în mod specific.