

## **Navodilo za uporabo**

### **Pemetreksed PharmaSwiss 100 mg prašek za koncentrat za raztopino za infundiranje Pemetreksed PharmaSwiss 500 mg prašek za koncentrat za raztopino za infundiranje pemetreksed**

**Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

#### **Kaj vsebuje navodilo**

1. Kaj je zdravilo Pemetreksed PharmaSwiss in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Pemetreksed PharmaSwiss
3. Kako uporabljati zdravilo Pemetreksed PharmaSwiss
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Pemetreksed PharmaSwiss
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

#### **1. Kaj je zdravilo Pemetreksed PharmaSwiss in za kaj ga uporabljamo**

Zdravilo Pemetreksed PharmaSwiss je zdravilo, ki se uporablja pri zdravljenju raka.

Zdravilo Pemetreksed PharmaSwiss se daje v kombinaciji s cisplatinom, drugim zdravilom proti raku, za zdravljenje malignega plevralnega mezotelioma, vrste raka, ki prizadene vrhnjo plast pljuč, bolnikom, ki pred tem še niso prejeli kemoterapije.

Zdravilo Pemetreksed PharmaSwiss se daje tudi v kombinaciji s cisplatinom za začetno zdravljenje bolnikov z napredovalim stadijem pljučnega raka.

Zdravnik vam lahko predpiše zdravilo Pemetreksed PharmaSwiss, če imate pljučnega raka v napredovalnem stadiju in če se vaša bolezen odziva na zdravljenje oziroma če po začetni kemoterapiji ostaja večinoma nespremenjena.

Zdravilo Pemetreksed PharmaSwiss je namenjeno tudi zdravljenju bolnikov z napredovalim stadijem pljučnega raka, katerih bolezen se širi po tem, ko je bila že uporabljena druga začetna kemoterapija.

#### **2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Pemetreksed PharmaSwiss**

##### **Ne uporabljajte zdravila Pemetreksed PharmaSwiss**

- če ste alergični na pemetreksed ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6),
- če dojite; med zdravljenjem z zdravilom Pemetreksed PharmaSwiss morate dojenje prekiniti,
- če ste bili nedavno cepljeni ali boste kmalu cepljeni proti rumeni mrzlici.

##### **Opozorila in previdnostni ukrepi**

Pred začetkom uporabe zdravila Pemetreksed PharmaSwiss se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Če imate ali ste imeli težave z ledvicami, se pogovorite z zdravnikom ali bolnišničnim farmacevtom, ker morda ne boste mogli prejeti zdravila Pemetreksed PharmaSwiss.

Pred vsako infuzijo vam bodo odvzeli vzorce krvi za vrednotenje delovanja ledvic in jeter ter oceno, ali imate dovolj krvnih celic, da lahko prejmete zdravilo Pemetreksed PharmaSwiss. Zdravnik se bo morda odločil spremeniti odmerek ali odložiti zdravljenje, odvisno od vašega splošnega stanja ter ob premajhnem številu krvnih celic. Če prejimate tudi cisplatin, bo zdravnik pred prejemanjem cisplatina in po njem preveril, ali ste ustrezno hidrirani in ali prejimate ustrezno zdravljenje za preprečevanje bruhanja.

Obvestite zdravnika, če ste bili ali če boste obsevani, saj ob uporabi zdravila Pemetreksed PharmaSwiss lahko pride do zgodnje ali pozne reakcije na obsevanje.

Obvestite zdravnika, če ste bili nedavno cepljeni, saj se lahko zaradi tega ob uporabi zdravila Pemetreksed PharmaSwiss pojavijo škodljivi učinki.

Obvestite zdravnika, če imate ali če ste v preteklosti imeli bolezen srca.

Če se vam okrog pljuč nabira tekočina, se bo zdravnik pred dajanjem zdravila Pemetreksed PharmaSwiss morda odločil tekočino odstraniti.

### **Otroci in mladostniki**

Zdravilo Pemetreksed PharmaSwiss ni primerno za uporabo pri pediatrični populaciji.

### **Druga zdravila in zdravilo Pemetreksed PharmaSwiss**

Obvestite zdravnika, če jemljete kakšna zdravila proti bolečinam ali vnetju (oteklinam), na primer nesteroidna protivnetna zdravila oziroma nesteroidne antirevmatike (NSAR-je), vključno z zdravili, ki ste jih dobili brez recepta (na primer ibuprofen). Obstaja veliko vrst nesteroidnih protivnetnih zdravil z različnimi trajanji delovanja. Glede na načrtovani datum vaše infuzije zdravila Pemetreksed PharmaSwiss in/ali delovanje vaših ledvic vam mora zdravnik svetovati, katera zdravila lahko uporabljate in kdaj jih lahko jemljete. Če niste prepričani, vprašajte zdravnika ali farmacevta, ali so katera od vaših zdravil nesteroidna protivnetna zdravila.

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če uporabljate, ste pred kratkim uporabljali ali pa boste morda začeli uporabljati katero koli drugo zdravilo.

### **Nosečnost, dojenje in plodnost**

#### Nosečnost

Obvestite zdravnika, če ste noseči ali načrtujete zanositev. Uporabi zdravila Pemetreksed PharmaSwiss se je med nosečnostjo treba izogibati. Z zdravnikom se pogovorite o možnem tveganju pri prejemanju zdravila Pemetreksed PharmaSwiss v času nosečnosti. Med zdravljenjem z zdravilom Pemetreksed PharmaSwiss morajo ženske uporabljati učinkovito metodo kontracepcije.

#### Dojenje

Obvestite zdravnika, če dojite.

Med zdravljenjem z zdravilom Pemetreksed PharmaSwiss morate dojenje prekiniti.

#### Plodnost

Moškim se odsvetuje, da bi v času zdravljenja z zdravilom Pemetreksed PharmaSwiss in še 6 mesecev po tem spočeli otroka, zato naj v času zdravljenja z zdravilom Pemetreksed PharmaSwiss in še 6 mesecev po tem uporabljajo učinkovito kontracepcijo. Če bi radi med zdravljenjem ali v 6 mesecih po zdravljenju spočeli otroka, se pogovorite z zdravnikom ali farmacevtom. Morda se boste želeli pred začetkom zdravljenja posvetovati o shranjevanju sperme.

### **Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

Zdravilo Pemetreksed PharmaSwiss lahko povzroči, da se boste počutili utrujeni. Pri vožnji ali upravljanju strojev bodite previdni.

### **Zdravilo Pemetreksed PharmaSwiss vsebuje natrij**

Zdravilo Pemetreksed PharmaSwiss 100 mg vsebuje približno 10,3 mg natrija v eni viali.

Zdravilo Pemetreksed PharmaSwiss 500 mg vsebuje približno 51,5 mg natrija v eni viali. To morajo upoštevati bolniki, ki so na dieti z nadzorovanim vnosom natrija.

## **3. Kako uporabljati zdravilo Pemetreksed PharmaSwiss**

Odmerek zdravila Pemetreksed PharmaSwiss je 500 miligramov za vsak kvadratni meter površine telesa. Za izračun površine vašega telesa se izmeri telesno višino in maso. Vaš zdravnik bo uporabil tako izračunano površino vašega telesa za določitev pravega odmerka za vas. Ta odmerek se lahko prilagodi ali se zdravljenje odloži, odvisno od vašega števila krvnih celic in vašega splošnega stanja. Bolnišnični farmacevt, medicinska sestra ali zdravnik bo prašek zdravila Pemetreksed PharmaSwiss, preden ga boste prejeli, zmešal z 9 mg/ml (0,9%) raztopino natrijevega klorida za injiciranje.

Zdravilo Pemetreksed PharmaSwiss boste vedno prejeli v obliki infuzije v veno. Infuzija bo trajala približno 10 minut.

Kadar se zdravilo Pemetreksed PharmaSwiss uporablja v kombinaciji s cisplatinom:

Zdravnik ali bolnišnični farmacevt bo na podlagi vaše telesne višine in mase določil odmerek, ki ga potrebujete. Tudi cisplatin se daje v obliki infuzije v veno, približno 30 minut po zaključku infuzije zdravila Pemetreksed PharmaSwiss. Infuzija cisplatina traja približno 2 uri.

Običajno boste infuzijo prejeli enkrat vsake 3 tedne.

Dodatna zdravila:

Kortikosteroidi: zdravnik vam bo predpisal tablete s steroidi (kot ustreza 4 miligramom deksametazona dvakrat dnevno), ki jih boste morali jemati dan pred zdravljenjem z zdravilom Pemetreksed PharmaSwiss, na dan zdravljenja in na dan po zdravljenju z zdravilom Pemetreksed PharmaSwiss. To zdravilo boste dobili za zmanjšanje pogostnosti in resnosti kožnih reakcij, ki se lahko pojavijo med zdravljenjem raka.

Dodatek vitaminov: zdravnik vam bo predpisal peroralno folno kislino (vitamin) ali multivitaminski pripravek, ki jo vsebuje (od 350 do 1000 mikrogramov). Med prejetjem zdravila Pemetreksed PharmaSwiss ga boste morali jemati enkrat dnevno. V sedmih dneh pred prvim odmerkom zdravila Pemetreksed PharmaSwiss morate vzeti vsaj 5 odmerkov. Folno kislino morate jemati še 21 dni po zadnjem odmerku zdravila Pemetreksed PharmaSwiss. Prejeli boste tudi injekcijo vitamina B<sub>12</sub> (1000 mikrogramov), in sicer v tednu pred dajanjem zdravila Pemetreksed PharmaSwiss, nato pa še približno na vsakih 9 tednov (kar ustreza 3 ciklusom zdravljenja z zdravilom Pemetreksed PharmaSwiss). Vitamin B<sub>12</sub> in folno kislino boste prejeli za zmanjšanje možnih toksičnih učinkov zdravljenja raka.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

## **4. Možni neželeni učinki**

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Zdravnika nemudoma obvestite, če opazite kar koli od naslednjega:

- Povišana telesna temperatura ali okužba (pogosto): če se pojavi temperatura 38 °C ali več, znojenje ali drugi znaki okužbe (ker imate manj belih krvničk, kot je normalno, kar je zelo pogosto). Okužbe (sepsa) so lahko hude in lahko vodijo v smrt.
- Če se pojavi bolečina v prsnem košu (pogosto) ali hitro bitje srca (občasno).
- Če imate bolečine, rdečino, oteklino ali razjede v ustni votlini (zelo pogosto).
- Alergijska reakcija: če se pojavi kožni izpuščaj (zelo pogosto), pekoč ali zbadajoč občutek (pogosto) ali povišana telesna temperatura (pogosto). Redko so kožne reakcije lahko hude in lahko vodijo v smrt. Obvestite zdravnika, če se pojavijo hud izpuščaj, srbenje ali mehurji (Stevens-Johnsonov sindrom ali toksična epidermalna nekroliza).
- Če ste utrujeni, omotični, se hitro zadihate, ste bledi (ker imate morda manj hemoglobina, kot je normalno, kar je zelo pogosto).
- Če se pojavi krvavitev dlesni, krvavitev iz nosu ali ustne votline, ali kakršna koli krvavitev, ki se noče ustaviti, rdečkasto ali rožnato obarvan urin, nepričakovane podplutbe (ker imate lahko manj trombocitov, kot je normalno, kar je zelo pogosto).
- Če nenadoma težko dihate, čutite močno bolečino v prsih ali se vam pojavi kašelj s krvavim izmečkom (redko) (lahko kaže na krvni strdek v krvnih žilah v pljučih).

Neželeni učinki, povezani s pemetreksedom, so lahko naslednji:

*Zelo pogosti* (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov)

- majhno število belih krvnih celic
- nizka raven hemoglobina (anemija)
- majhno število trombocitov
- diareja
- bruhanje
- bolečina, rdečina, otekanje ali razjede v ustih
- slabost
- izguba apetita
- utrujenost (izčrpanost)
- kožni izpuščaji
- izguba las
- zaprtje
- izguba občutka
- ledvice: nenormalne vrednosti krvnih testov

*Pogosti* (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- alergijske reakcije: kožni izpuščaji/pekoč ali zbadajoč občutek
- okužba, vključno s sepsa
- vročina
- dehidracija
- odpoved ledvic
- draženje kože in srbenje
- bolečina v prsnem košu
- mišična oslabelost
- konjunktivitis (vnetje očesa)
- razdražen želodec
- bolečina v trebuhu
- sprememba okusa
- jetra: nenormalne vrednosti krvnih testov
- solzne oči

*Občasni* (pojavi se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov)

- akutna odpoved ledvic
- hiter srčni utrip

- nekateri bolniki so med zdravljenjem s pemetreksedom/obsevanjem doživeli vnetje sluznice požiralnika (grla)
- kolitis (vnetje sluznice debelega črevesa, ki ga lahko spremlja krvavitev iz črevesa ali danke)
- intersticijska pljučnica (vnetje pljučnih mešičkov)
- edem (preveč tekočine v telesnih tkivih, kar povzroča oteklino)
- nekateri bolniki so med prejetjem zdravila Pemetreksed PharmaSwiss, običajno v kombinaciji z drugim zdravilom proti raku, doživeli srčno kap, možgansko kap ali »manjšo kap«
- pancitopenija – skupno nizko število belih krvnih celic, rdečih krvnih celic in trombocitov
- radiacijska pljučnica (brazgotinjenje pljučnih mešičkov, povezano z obsevanjem) se lahko pojavi pri bolnikih, ki so pred, med ali po zdravljenju z zdravilom Pemetreksed PharmaSwiss tudi obsevani
- poročali so tudi o bolečinah v okončinah, nizki temperaturi in bledosti okončin
- krvni strdki v krvnih žilah v pljučih (pljučna embolija)

*Redki* (pojavi se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov)

- radiacijski izpuščaj (kožni izpuščaj kot pri hudi sončni opeklini), ki se lahko pojavi na koži, ki je bila v preteklosti izpostavljena obsevanju, in sicer od nekaj dni do več let po obsevanju
- bulozna stanja (bolezni s kožnimi mehurji), vključno s Stevens-Johnsonovim sindromom in toksično epidermalno nekrolizo
- hemolitična anemija (propad rdečih krvnih celic, ki ga povzročijo protitelesa)
- hepatitis (vnetje jeter)
- anafilaktični šok (huda alergijska reakcija)

Pojavi se lahko kateri koli od teh simptomov in/ali stanj. Ko se pojavi kateri koli od teh neželenih učinkov, čimprej obvestite zdravnika.

Če ste zaradi katerega koli neželenega učinka zaskrbljeni, se pogovorite z zdravnikom.

#### **Poročanje o neželenih učinkih**

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Interna klinika

Center za zastrupitve

Zaloška cesta 2

SI-1000 Ljubljana

Faks: + 386 (0)1 434 76 46

e-pošta: [farmakovigilanca@kclj.si](mailto:farmakovigilanca@kclj.si).

S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

## **5. Shranjevanje zdravila Pemetreksed PharmaSwiss**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Zdravilo shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Dokazano je bilo, da je pripravljena raztopina pemetrekseda s koncentracijo 25 mg/ml v 9 mg/ml (0,9%) raztopini natrijevega klorida za injiciranje kemijsko in fizikalno stabilna 24 ur, če se jo hrani v hladilniku (2 °C–8 °C) ali pri temperaturi do 30 °C.

Po redčenju: Dokazano je bilo, da je razredčena raztopina pemetrekseda s koncentracijama 4,5 mg/ml in 10 mg/ml, pripravljena z 9 mg/ml (0,9%) raztopino natrijevega klorida za injiciranje, kemijsko in fizikalno stabilna 24 ur, če se jo hrani v hladilniku (2 °C–8 °C) ali pri temperaturi do 30 °C.

Z mikrobiološkega vidika je treba zdravilo uporabiti nemudoma. Če se zdravila, pripravljenega za uporabo, ne uporabi takoj, je za čase shranjevanja in pogoje pred uporabo odgovoren uporabnik in naj ne bi presegali 24 ur pri 2 °C–8 °C.

To zdravilo je namenjeno samo za enkratno uporabo. Neporabljeno raztopino zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

## **6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije**

### **Kaj vsebuje zdravilo Pemetreksed PharmaSwiss**

- Zdravilna učinkovina je pemetreksed.
- Druge sestavine zdravila so manitol, klorovodikova kislina in natrijev hidroksid.

### **Izgled zdravila Pemetreksed PharmaSwiss in vsebina pakiranja**

Zdravilo Pemetreksed PharmaSwiss je prašek za koncentrat za raztopino za infundiranje v viali. Bel do rumen ali zelenorumen liofiliziran prašek je steril in apirogen in je na voljo v pakiranju po 100 mg/vialo ali 500 mg/vialo.

### **Način in režim izdaje zdravila Pemetreksed PharmaSwiss**

H – Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept, zdravilo pa se uporablja samo v bolnišnicah.

### **Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec**

#### Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

PharmaSwiss Česká republika s.r.o.  
Jankovcova 1569/2c  
170 00 Praga 7  
Češka

#### Izdelovalec

Actavis Group PTC ehf.  
Reykjavíkurvegur 76-78  
IS-220 Hafnarfjörður  
Islandija

in

S.C. SINDAN-PHARMA S.R.L.  
11th Ion Mihalache Boulevard  
011171, Bucharest 1  
Romunija

### **Zdravilo je v državah članicah EGP pridobilo dovoljenje za promet z naslednjimi imeni:**

Estonija                      Pemetrexed PharmaSwiss

|           |                                                                                                                                                                    |
|-----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Madžarska | Pemetrexed PharmaSwiss 100 mg, 500 mg, por oldatos infúzióhoz való koncentrátumhoz                                                                                 |
| Latvija   | Pemetrexed PharmaSwiss 100 mg, 500 mg pulveris infūziju šķīduma koncentrāta pagatavošanai                                                                          |
| Litva     | Pemetrexed PharmaSwiss 100 mg ir 500 mg milteliai infuzinio tirpalo koncentratui                                                                                   |
| Poljska   | Pemetrexed PharmaSwiss                                                                                                                                             |
| Slovenija | Pemetreksed PharmaSwiss 100 mg prašek za koncentrat za raztopino za infundiranje, Pemetreksed PharmaSwiss 500 mg prašek za koncentrat za raztopino za infundiranje |
| Švedska   | Pemetrexed PharmaSwiss                                                                                                                                             |

**Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne 16.03.2016.**

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

Navodila za uporabo, ravnanje z zdravilom in odstranjevanje.

1. Pri rekonstituciji in nadaljnjem redčenju pemetrekseda za intravensko infundiranje uporabljajte aseptično metodo.
2. Izračunajte odmerek in število potrebnih vial zdravila Pemetreksed PharmaSwiss. Da se omogoči dajanje označene količine, vsaka viala vsebuje presežek pemetrekseda.
3. Pemetreksed PharmaSwiss 100 mg:  
100-mg vial pripravite s 4,2 ml 9 mg/ml (0,9%) raztopine natrijevega klorida za injiciranje brez konzervansa, da dobite raztopino, ki v 1 ml vsebuje 25 mg pemetrekseda.

Pemetreksed PharmaSwiss 500 mg:  
500-mg vial pripravite z 20 ml 9 mg/ml (0,9%) raztopine natrijevega klorida za injiciranje brez konzervansa, da dobite raztopino, ki v 1 ml vsebuje 25 mg pemetrekseda.

Vsako vialo narahlo vrtite, dokler prašek ni popolnoma raztopljen. Nastala raztopina je bistra, brezbarvna do rumena ali zelenorumena, pri čemer barve v tem razponu ne vplivajo na kakovost zdravila. Vrednost pH pripravljene raztopine je med 6,6 in 7,8. Raztopino je treba še nadalje redčiti.

4. Ustrezen volumen rekonstituirane raztopine pemetrekseda je treba še nadalje redčiti do 100 ml z 9 mg/ml (0,9%) raztopino natrijevega klorida za injiciranje brez konzervansa. Daje se v obliki 10-minutne intravenske infuzije.
5. Raztopine pemetrekseda za infundiranje, pripravljene po teh navodilih, so kompatibilne s seti za dajanje in infuzijskimi vrečkami iz polivinilklorida, prevlečenimi s poliolefinom. Pemetreksed je nekompatibilen z vehikli, ki vsebujejo kalcij, vključno z raztopino Ringerjevega laktata ter Ringerjevo raztopino.
6. Parenteralna zdravila je treba pred dajanjem vizualno pregledati, da ne vsebujejo trdnih delcev ali da nimajo spremenjene barve. Če opazite trdne delce, zdravila ne uporabite.
7. Raztopine pemetrekseda so namenjene samo za enkratno uporabo. Neporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

**Previdnostni ukrepi pri pripravi in dajanju:** Kot pri drugih potencialno toksičnih učinkovinah za zdravljenje raka je potrebna previdnost pri ravnanju z raztopinami pemetrekseda za infundiranje ter pri pripravi teh raztopin. Priporočamo uporabo rokavic. Če pride raztopina pemetrekseda v stik s kožo, kožo nemudoma in temeljito sperite z milom in vodo. Če pride raztopina pemetrekseda v stik s

sluznico, jo temeljito sperite z vodo. Pemetreksed ni vezikant. Za ekstravazacijo pemetrekseda ni specifičnega antidota. Poročali so o nekaj primerih ekstravazacije pemetrekseda, ki jih raziskovalec ni ocenil kot resne. Ob ekstravazaciji ukrepajte skladno z lokalno ustaljeno prakso kot pri drugih učinkovinah, ki niso vezikanti.