

## **Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika**

### **Pemetrexed Sandoz, 25 mg/ml, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji** *Pemetrexedum*

**Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakiegokolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

#### **Spis treści ulotki**

1. Co to jest lek Pemetrexed Sandoz i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Pemetrexed Sandoz
3. Jak stosować lek Pemetrexed Sandoz
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Pemetrexed Sandoz
6. Zawartość opakowania i inne informacje

#### **1. Co to jest lek Pemetrexed Sandoz i w jakim celu się go stosuje**

Pemetrexed Sandoz to lek stosowany w leczeniu nowotworów złośliwych.

Lek Pemetrexed Sandoz w skojarzeniu z innym lekiem przeciwnowotworowym, cisplatyną, jest stosowany w leczeniu złośliwego międzybłoniaka opłucnej, rodzaju nowotworu atakującego błonę pokrywającą płuca, u pacjentów, którzy wcześniej nie byli poddani chemioterapii.

Lek Pemetrexed Sandoz w skojarzeniu z cisplatyną jest stosowany jako początkowe leczenie u pacjentów z rakiem płuca w stadium zaawansowanym.

Lek Pemetrexed Sandoz może być przepisany pacjentom z rakiem płuca w stadium zaawansowanym, u których uzyskano odpowiedź na leczenie lub ich stan w dużej mierze pozostaje bez zmian po zastosowaniu chemioterapii początkowej.

Lek Pemetrexed Sandoz stosuje się także w leczeniu pacjentów z rakiem płuca w stadium zaawansowanym, u których nastąpiła progresja choroby po zastosowaniu chemioterapii początkowej innymi lekami.

Lek przeznaczony do stosowania wyłącznie u osób dorosłych.

#### **2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Pemetrexed Sandoz**

##### **Kiedy nie stosować leku Pemetrexed Sandoz**

- jeśli pacjent ma uczulenie na pemetrexed lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
- jeśli pacjentka karmi piersią. Należy zaprzestać karmienia piersią w okresie stosowania leku Pemetrexed Sandoz.
- u pacjentów, którzy niedawno zostali zaszczepieni lub mają zostać zaszczepieni przeciwko żółtej gorączce.

##### **Ostrzeżenia i środki ostrożności**

Przed przyjęciem leku Pemetrexed Sandoz należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą szpitalnym.

Pacjenci, u których występują lub występowały w przeszłości zaburzenia czynności nerek, powinni poinformować o tym lekarza lub farmaceutę szpitalnego, gdyż może to oznaczać brak możliwości przyjmowania leku Pemetrexed Sandoz.

Przed każdym wlewem fachowy personel medyczny pobierze od pacjenta próbki krwi w celu oceny, czy czynność wątroby i nerek jest wystarczająca i czy we krwi jest odpowiednio dużo komórek krwi, by można było zastosować lek Pemetrexed Sandoz. W zależności od ogólnego stanu pacjenta oraz w przypadku zbyt małej liczby komórek krwi lekarz może zdecydować o zmianie dawki lub odroczeniu leczenia. W przypadku, gdy pacjent jest równocześnie leczony cisplatyną, lekarz upewni się, że pacjent jest odpowiednio nawodniony oraz otrzymuje przed i po leczeniu cisplatyną właściwe leczenie przeciwwymiotne.

Pacjenci, którzy byli lub będą poddawani radioterapii, powinni poinformować o tym lekarza, ponieważ może wystąpić wczesna lub opóźniona reakcja popromienna po zastosowaniu leku Pemetrexed Sandoz.

Pacjenci, którzy niedawno byli szczepieni, powinni poinformować o tym lekarza, ponieważ podanie leku Pemetrexed Sandoz może spowodować u nich działania niepożądane.

Pacjenci, u których występuje lub występowała choroba serca, powinni poinformować o tym lekarza.

W przypadku nagromadzenia się płynu wokół płuca pacjenta, lekarz może podjąć decyzję o wykonaniu zabiegu odprowadzenia płynu przed podaniem leku Pemetrexed Sandoz.

### **Dzieci i młodzież**

Leku Pemetrexed Sandoz nie można stosować u dzieci i młodzieży, ponieważ nie ma doświadczenia w stosowaniu tego leku u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat.

### **Pemetrexed Sandoz a inne leki**

Należy poinformować lekarza o przyjmowanych lekach przeciwbólowych i przeciwzapalnych (np. przeciwdziałających obrzękom), takich jak tzw. niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), w tym także o lekach wydawanych bez recepty (takich jak ibuprofen). Istnieje wiele rodzajów niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) o różnym czasie działania. W zależności od planowanej daty podania leku Pemetrexed Sandoz we wlewie i (lub) sprawności nerek pacjenta, lekarz udzieli informacji o tym, jakie leki można przyjmować i kiedy. W przypadku wątpliwości, czy przyjmowane leki należą do grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), należy zapytać o to lekarza lub farmaceutę.

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceutce szpitalnemu o wszystkich lekach przyjmowanych obecnie lub ostatnio, również tych, które wydawane są bez recepty.

### **Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność**

#### **Ciąża**

Jeśli pacjentka jest w ciąży, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, **powinna poinformować o tym lekarza**. Należy unikać stosowania leku Pemetrexed Sandoz w okresie ciąży. Lekarz informuje pacjentkę o potencjalnym ryzyku związanym ze stosowaniem leku Pemetrexed Sandoz podczas ciąży. W okresie stosowania leku Pemetrexed Sandoz kobiety muszą stosować skuteczną metodę antykoncepcji.

#### **Karmienie piersią**

Kobiety karmiące piersią powinny poinformować o tym lekarza.

Podczas stosowania leku Pemetrexed Sandoz należy zaprzestać karmienia piersią.

#### **Płodność**

Zaleca się, aby mężczyźni nie starali się o poczęcie dziecka podczas leczenia i do 6 miesięcy po zakończeniu leczenia lekiem Pemetrexed Sandoz oraz stosowali w tym czasie skuteczne metody

antykoncepcji. W przypadku, gdy mężczyzna będzie chciał starać się o poczęcie dziecka w trakcie leczenia lekiem Pemetrexed Sandoz lub w ciągu 6 miesięcy po zakończeniu tego leczenia, powinien zwrócić się o poradę do lekarza lub farmaceuty. Przed rozpoczęciem stosowania leku pacjenci mogą zwrócić się o poradę dotyczącą przechowywania nasienia.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Lek Pemetrexed Sandoz może powodować uczucie zmęczenia. Należy zachować ostrożność podczas prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

### **Pemetrexed Sandoz zawiera sód i glikol propylenowy**

Pemetrexed Sandoz, 100 mg (fiolka 4 ml):

Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu w fiolce, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”. Ten lek zawiera 200 mg glikolu propylenowego w każdej fiolce.

Pemetrexed Sandoz, 500 mg (fiolka 20 ml):

Ten lek zawiera 55,6 mg sodu (głównego składnika soli kuchennej) w każdej fiolce. Odpowiada to 3% maksymalnej zalecanej dobowej dawki sodu w diecie u osób dorosłych.

Ten lek zawiera 1000 mg glikolu propylenowego w każdej fiolce.

Pemetrexed Sandoz, 1000 mg (fiolka 40 ml):

Ten lek zawiera 111,2 mg sodu (głównego składnika soli kuchennej) w każdej fiolce. Odpowiada to 6% maksymalnej zalecanej dobowej dawki sodu w diecie u osób dorosłych.

Ten lek zawiera 2000 mg glikolu propylenowego w każdej fiolce.

## **3. Jak stosować lek Pemetrexed Sandoz**

Lek Pemetrexed Sandoz podawany jest tylko pod nadzorem lekarza specjalisty doświadczonego w zakresie stosowania chemioterapii.

Dawka leku Pemetrexed Sandoz wynosi 500 miligramów na każdy metr kwadratowy powierzchni ciała pacjenta. Powierzchnię ciała oblicza się na podstawie pomiaru wzrostu i masy ciała pacjenta. Lekarz ustali odpowiednią dawkę w oparciu o obliczoną w ten sposób powierzchnię ciała. Możliwa jest zmiana dawki lub odroczenie leczenia w zależności od wyników badania morfologii krwi i ogólnego stanu pacjenta. Przed podaniem leku Pemetrexed Sandoz farmaceuta szpitalny, pielęgniarka lub lekarz zmiesza koncentrat z 9 mg/ml (0,9%) roztworem chlorku sodu do wstrzykiwań lub 50 mg/ml (5%) roztworem glukozy do wstrzykiwań.

Lek Pemetrexed Sandoz zawsze podaje się we wlewie dożylnym. Wlew trwa około 10 minut.

### Stosowanie leku Pemetrexed Sandoz w połączeniu z cisplatyną

Lekarz lub farmaceuta szpitalny obliczy dawkę na podstawie wzrostu i masy ciała pacjenta. Cisplatyna również jest podawana we wlewie dożylnym. Wlew cisplatyny rozpoczyna się około 30 minut po zakończeniu wlewu leku Pemetrexed Sandoz i trwa około dwóch godzin.

Wlew będzie zazwyczaj wykonywany co 3 tygodnie.

### Dodatkowe leki

Kortykosteroidy: lekarz przepisze steroidy w tabletkach (w dawce odpowiadającej 4 miligramom deksametazonu 2 razy na dobę), które należy przyjmować w dniu poprzedzającym podanie leku Pemetrexed Sandoz, w dniu wlewu i następnego dnia. Leki te stosuje się, by zmniejszyć częstość i nasilenie odczynów skórnych, jakie mogą wystąpić podczas leczenia przeciwnowotworowego.

Suplementacja witamin: lekarz przepisze kwas foliowy (witaminę) lub produkt multiwitaminowy zawierający kwas foliowy (350 do 1000 mikrogramów), który należy przyjmować doustnie raz na dobę w okresie stosowania leku Pemetrexed Sandoz. W ciągu siedmiu dni poprzedzających podanie pierwszej dawki leku Pemetrexed Sandoz należy przyjąć co najmniej pięć dawek kwasu foliowego.

Kwas foliowy należy dalej przyjmować przez 21 dni po otrzymaniu ostatniej dawki leku Pemetrexed Sandoz. W tygodniu poprzedzającym podanie leku Pemetrexed Sandoz, a następnie w odstępach około 9 tygodni (co odpowiada trzem cyklom chemioterapii lekiem Pemetrexed Sandoz) pacjenci otrzymują także witaminę B<sub>12</sub> (1000 mikrogramów) we wstrzyknięciach. Podawanie witaminy B<sub>12</sub> i kwasu foliowego ma na celu zmniejszenie możliwych działań niepożądanych leków przeciwnowotworowych.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

#### 4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

**W przypadku wystąpienia któregośkolwiek z poniższych objawów należy natychmiast powiadomić lekarza:**

- **Gorączka lub zakażenie** (odpowiednio częste lub bardzo częste): jeżeli występuje gorączka 38°C lub wyższa, poty lub inne objawy zakażenia (w związku z możliwością nadmiernego zmniejszenia liczby białych krwinek, co jest bardzo częstym objawem). Zakażenie (posocznica) może być ciężkie i może prowadzić do śmierci.
- **Ból w klatce piersiowej** (częste) lub przyspieszenie tętna (niezbyt częste).
- **Ból, zaczerwienienie, obrzęki lub owrzodzenia w jamie ustnej** (bardzo częste).
- Reakcja alergiczna: **wysypka na skórze** (bardzo częste) i (lub) **uczucie palenia lub mrowienia** (częste) albo gorączka (częste). W rzadkich przypadkach reakcje skórne mogą być ciężkie i prowadzić do śmierci.
- Należy powiadomić lekarza w przypadku wystąpienia **ciężkiej wysypki, swędzenia lub pęcherzy** (objawy zespołu Stevensa-Johnsona lub toksycznego martwiczego oddzielania się naskórka).
- Uczucie **zmęczenia, zasłabnięcia**, szybko występująca **zadyszka** lub bledność skóry (w związku z możliwością nadmiernego zmniejszenia stężenia hemoglobiny, co jest bardzo częstym objawem).
- **Krwawienia z dziąseł, nosa lub jamy ustnej** lub inne krwawienie, którego nie można zatamować, czerwone lub różowe zabarwienie moczu, nieoczekiwane sińce na skórze (w związku z możliwością nadmiernego zmniejszenia liczby płytek krwi, co jest częstym objawem).
- Nagła duszność, intensywny **ból w klatce piersiowej** lub kaszel z odkrztuszaniem plwociny z domieszką krwi (niezbyt częste) (mogą wskazywać na obecność zakrzepów krwi w naczyniach krwionośnych płuc).

Możliwe działania niepożądane po podaniu leku Pemetrexed Sandoz

**Bardzo częste** (mogą występować częściej niż u 1 na 10 osób)

- 
- Zakażenie
- Zapalenie gardła (ból gardła)
- Zmniejszenie liczby neutrofili (rodzaj białych krwinek)
- Zmniejszenie liczby białych krwinek
- Zmniejszenie stężenia hemoglobiny
- Ból, zaczerwienienie, obrzęk lub afty w jamie ustnej
- Utrata apetytu
- Wymioty
- Biegunka
- Nudności
- Wysypka na skórze

- Łuszczenie się skóry
- Nieprawidłowe wyniki badań krwi wskazujące na pogorszenie czynności nerek
- Zmęczenie

**Częste** (mogą występować rzadziej niż u 1 na 10 osób)

- Zakażenie krwi
- Gorączka z niskim stężeniem neutrofilów (rodzaj białych krwinek)
- Zmniejszenie liczby płytek krwi
- Reakcja alergiczna
- Utrata płynów ustrojowych
- Zaburzenia smaku
- Uszkodzenie nerwów ruchowych, które może prowadzić do osłabienia i zaniku mięśni, zwłaszcza ramion i nóg
- Uszkodzenie nerwów czuciowych, które może prowadzić do utraty czucia, uczucia palącego bólu i chwiejności chodu
- Zawroty głowy
- Zapalenie lub obrzęk spojówki (błony wyściełającej powieki i pokrywającej białkówkę oka)
- Suchość oczu
- Łzawienie oczu
- Suchość spojówki (błony wyściełającej powieki i pokrywającej białkówkę oka) i rogówki (przezroczystej warstwy pokrywającej z przodu tęczówkę i źrenicę)
- Obrzęk powiek
- Zaburzenia oka z towarzyszącą suchością, łzawieniem, podrażnieniem i (lub) bólem
- Niewydolność serca (stan powodujący osłabienie siły pompującej mięśnia sercowego)
- Nieregularny rytm serca
- Niestrawność
- Zaparcie
- Ból brzucha
- Wątroba: zwiększenie we krwi stężeń związków chemicznych wytwarzanych w wątrobie
- Zwiększenie pigmentacji skóry
- Swędzenie skóry
- Wysypka na ciele ze zmianami przypominającymi tarczę strzelniczą
- Wypadanie włosów
- Pokrzywka
- Zatrzymanie pracy nerek
- Pogorszenie pracy nerek
- Gorączka
- Ból
- Nadmierna ilość płynu w tkankach organizmu powodująca obrzęk
- Ból w klatce piersiowej
- Zapalenie i owrzodzenie błon śluzowych wyściełających przewód pokarmowy

**Niezbyt częste** (mogą występować rzadziej niż u 1 na 100 osób)

- Zmniejszenie liczby krwinek czerwonych, krwinek białych i płytek krwi
- Udar mózgu
- Rodzaj udaru, w którym dochodzi do zablokowania tętnicy doprowadzającej krew do mózgu
- Krwawienie wewnątrzczaszkowe
- Dusznica bolesna (ból w klatce piersiowej spowodowany przez zmniejszenie dopływu krwi do serca)
- Zawał serca
- Zwężenie lub niedrożność tętnic wieńcowych
- Przyspieszenie rytmu serca
- Niedostateczny dopływ krwi do kończyn
- Zablokowanie jednej z tętnic płucnych

- Stan zapalny i bliznowacenie błony wyściełającej płuca z towarzyszącymi zaburzeniami oddychania
- Upływ jasnoczerwonej krwi z odbytu
- Krwawienie z przewodu pokarmowego
- Pęknięcie ściany jelita
- Zapalenie błony wyściełającej przełyk
- Zapalenie błony wyściełającej jelito grube, któremu może towarzyszyć krwawienie z jelit lub z odbytnicy (obserwowane tylko w przypadku stosowania w skojarzeniu z cisplatyną)
- Zapalenie, obrzęk, rumień i nadżerki błony śluzowej przełyku spowodowane przez radioterapię
- Zapalenie płuc spowodowane przez radioterapię

**Rzadkie** (mogą występować rzadziej niż u 1 na 1000 osób)

- Rozpad krwinek czerwonych
- Wstrząs anafilaktyczny (ciężka reakcja alergiczna)
- Stan zapalny wątroby
- Zaczerwienienie skóry
- Wysypka pojawiająca się na skórze w obszarze wcześniej napromienianym

**Bardzo rzadkie** (mogą występować rzadziej niż u 1 na 10 000 osób)

- Zakażenia skóry i tkanek miękkich
- Zespół Stevensa-Johnsona (rodzaj ciężkiej reakcji skóry i błon śluzowych, która może zagrażać życiu)
- Toksyczna nekroliza naskórka (rodzaj ciężkiej reakcji skóry, która może zagrażać życiu)
- Zaburzenia autoimmunologiczne, w wyniku których pojawia się wysypka i zmiany pęcherzowe na skórze nóg, ramion i brzucha
- Zapalenie skóry charakteryzujące się obecnością pęcherzy wypełnionych płynem
- Kruchość skóry, obecność pęcherzy i nadżerek oraz bliznowacenie skóry
- Zaczerwienienie, ból i obrzęk, głównie kończyn dolnych
- Zapalenie skóry i podskórnej tkanki tłuszczowej (rzekome zapalenie tkanki podskórnej)
- Zapalenie skóry
- Stan zapalny, świąd, zaczerwienienie, pęknięcie i szorstkość skóry
- Silnie swędzące zmiany skórne

**Częstość nieznaną:** nie może być określona na podstawie dostępnych danych

- Rodzaj cukrzycy, której przyczyną są przeważnie nieprawidłowe zmiany w nerkach
- Zaburzenia nerek, w wyniku których dochodzi do obumarcia komórek nabłonka kanalików nerkowych

Może wystąpić dowolny z tych objawów i (lub) stanów. Jeżeli pojawią się pierwsze objawy tych działań niepożądanych, należy poinformować o tym lekarza tak szybko, jak to tylko możliwe.

Należy poinformować lekarza, jeśli pacjent obawia się któregośkolwiek z tych objawów.

### **Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie, lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa  
tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>  
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnego.  
Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

## **5. Jak przechowywać lek Pemetrexed Sandoz**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na tekturowym pudełku i etykiecie po Termin ważności (EXP). Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

#### Nieotwarta fiolka

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

#### Po pierwszym otwarciu

Lek należy zużyć natychmiast. Wszelkie niewykorzystane resztki należy usunąć.

#### Po rozcieńczeniu

##### *Fiolka 100 mg*

Wykazano, że przygotowany roztwór do infuzji leku Pemetrexed Sandoz zachowuje stabilność przez 3 dni w temperaturze od 2°C do 8°C bez dostępu światła.

##### *Fiolka 500 i 1000 mg*

Wykazano, że przygotowany roztwór do infuzji leku Pemetrexed Sandoz zachowuje stabilność przez 7 dni w temperaturze pokojowej bez dostępu światła i przez 14 dni w temperaturze od 2°C do 8°C bez dostępu światła.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia lek należy wykorzystać bezpośrednio po sporządzeniu. Jeżeli lek nie zostanie natychmiast zużyty, odpowiedzialność za okres i warunki przechowywania przed użyciem ponosi użytkownik. Roztworu nie należy przechowywać dłużej niż 24 godziny w temperaturze od 2°C do 8°C, chyba że rozcieńczono go w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

## **6. Zawartość opakowania i inne informacje**

### **Co zawiera lek Pemetrexed Sandoz**

Substancją czynną leku jest pemetreksed.

Każdy 1 ml koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji zawiera 25 mg pemetreksedu (w postaci pemetreksedu disodowego dwu i pół wodnego).

Każda fiolka 4 ml zawiera 100 mg pemetreksedu (w postaci pemetreksedu disodowego dwu i pół wodnego).

Każda fiolka 20 ml zawiera 500 mg pemetreksedu (w postaci pemetreksedu disodowego dwu i pół wodnego).

Każda fiolka 40 ml zawiera 1000 mg pemetreksedu (w postaci pemetreksedu disodowego dwu i pół wodnego).

Pozostałe składniki to sodu tiosiarczan (E 539), glikol propylenowy (E1520), kwas solny 10% (do ustalenia pH), sodu wodorotlenek (do ustalenia pH), woda do wstrzykiwań.

## **Jak wygląda lek Pemetrexed Sandoz i co zawiera opakowanie**

Pemetrexed Sandoz ma postać koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji. Pemetrexed Sandoz to przejrzysty, bezbarwny do koloru żółtego lub zielono-żółtego roztwór, praktycznie pozbawiony cząstek stałych.

Pemetrexed Sandoz jest pakowany w przezroczyste fiołki z bezbarwnego szkła typu I, zamknięte gumowym bromobutyłowym korkiem z aluminiowym kapslem i jasnoniebieskim wieczkiem typu flip-off.

Każda fiołka zawiera 4 ml, 20 ml lub 40 ml koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji.

Każde opakowanie leku Pemetrexed Sandoz zawiera jedną fiołkę leku (z ochronną osłoną lub bez niej).

### **Podmiot odpowiedzialny**

Sandoz GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6250 Kundl  
Austria

### **Wytwórca**

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

Fareva Unterach GmbH  
Mondseestraße 11  
4866 Unterach, Austria

### **Ten produkt jest dopuszczony do obrotu w krajach członkowskich Europejskiego Obszaru Gospodarczego (EEA) pod następującymi nazwami:**

Holandia	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
Bułgaria	Пеметрексед Сандоз 25 mg/ml концентрат за инфузионен разтвор
Dania	Pemetrexed Hexal
Grecja	Pemetrexed/EBEWE 25mg/ml πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
Hiszpania	Pemetrexed Ebewe 25mg/ml concentrado para solución para perfusión
Finlandia	Pemetrexed Hexal 25 mg/ml Infusiokonsentraatti, liuosta varten
Francja	Pemetrexed GNR 25 mg/ml, solution à diluer pour perfusion
Irlandia	Pemetrexed Rowex 25 mg/ml concentrate for solution for infusion
Islandia	Pemetrexed Hexal 25 mg/ml Konzentrat til infusionsvæske, opløsning
Włochy	Pemetrexed Sandoz BV
Litwa	Pemetrexed Ebewe 25mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui
Norwegia	Pemetrexed Hexal
Polska	Pemetrexed Sandoz
Portugalia	Pemetrexedo Sandoz
Rumunia	Pemetrexed Sandoz 25mg/ml concentratpentru soluție perfuzabilă
Szwecja	Pemetrexed Hexal 25 mg/ml Konzentrat till infusionsvätska, lösning
Słowenia	Pemetreksed Sandoz 25 mg/ml koncentrat za raztopino za infundiranje

### **W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji na temat leku należy zwrócić się do:**

Sandoz Polska Sp. z o.o.  
ul. Domaniewska 50 C  
02-672 Warszawa  
tel. 22 209 70 00

**Data ostatniej aktualizacji ulotki: 07/2021**

---

Poniższe informacje przeznaczone są wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

**Specjalne środki ostrożności podczas przygotowania, stosowania produktu leczniczego oraz usuwania jego pozostałości**

***Roztwory pemetreksedu są przeznaczone do jednorazowego wykorzystania. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami dotyczącymi leków cytotoksycznych.***

1. Rozcieńczanie koncentratu pemetreksedu w celu sporządzenia roztworu do infuzji należy prowadzić w warunkach aseptycznych.
2. Należy obliczyć wielkość dawki i liczbę fiolek produktu Pemetrexed Sandoz, jaka będzie potrzebna. Każda fiolka zawiera nieco więcej koncentratu pemetreksedu niż podano na opakowaniu, co ułatwia pobranie pożądanej objętości.
3. Odpowiednią objętość koncentratu pemetreksedu należy rozcieńczyć do objętości 100 ml roztworem chlorku sodu do wstrzykiwań o stężeniu 9 mg/ml (0,9%) bez substancji konserwujących lub roztworem glukozy do wstrzykiwań o stężeniu 50 mg/ml (5%) bez substancji konserwujących. Roztwór należy podawać we wlewie dożylnym w ciągu 10 minut.
4. Roztwory pemetreksedu do infuzji przygotowane w opisany powyżej sposób nie wykazują niezgodności z workami do infuzji i zestawami do podawania, których wewnętrzna warstwa jest wykonana z poliolefiny.
5. Przed podaniem pozajelitowo produkt leczniczy należy ocenić wzrokowo w celu wykrycia ewentualnych cząstek stałych i zmian barwy. Nie należy podawać produktu leczniczego, jeżeli w roztworze znajdują się widoczne cząstki stałe.

**Środki ostrożności podczas przygotowywania i podawania produktu leczniczego:** Tak jak w przypadku innych potencjalnie toksycznych leków przeciwnowotworowych, należy zachować ostrożność podczas kontaktu z produktem leczniczym i przygotowywania roztworów pemetreksedu do infuzji. Zaleca się używanie rękawic. W przypadku zetknięcia się roztworu pemetreksedu ze skórą należy natychmiast i dokładnie umyć skórę wodą z mydłem. W przypadku kontaktu roztworu pemetreksedu z błonami śluzowymi należy dokładnie spłukać wodą obszar kontaktu. Pemetrexed nie powoduje tworzenia się pęcherzy. Nie jest znana swoista odtrutka w sytuacji, gdy doszło do podania pemetreksedu poza naczynie. Donoszono o nielicznych przypadkach podania pemetreksedu poza naczynie, które nie zostały ocenione przez badaczy, jako poważne. W przypadku wynaczynienia należy postępować zgodnie z obowiązującymi zasadami, tak jak w przypadku wynaczynienia innych substancji niepowodujących powstawania pęcherzy.

**Kontrola stanu pacjenta**

Przed podaniem każdej dawki pemetreksedu należy wykonać pełną morfologię krwi, w tym oznaczenie wzoru odsetkowego krwinek białych (rozsmaz) i liczby płytek krwi. Przed każdym podaniem chemioterapeutyku należy wykonać badania krwi oceniające czynności nerek i wątroby. Warunkiem umożliwiającym rozpoczęcie każdego cyklu chemioterapii są następujące wartości parametrów laboratoryjnych: bezwzględna liczba neutrofilów (ang. *Absolute Neutrophil Count*, ANC)  $\geq 1500$  komórek/mm<sup>3</sup>, liczba płytek krwi  $\geq 100\,000$  komórek/mm<sup>3</sup>, klirens kreatyniny  $\geq 45$  ml/min., bilirubina całkowita  $\leq 1,5$  raza górna granica wartości uznanych za prawidłowe; fosfataza zasadowa, aminotransferaza asparaginianowa (AspAT), aminotransferaza alaninowa (AlAT)  $\leq 3$  razy górna granica wartości uznanych za prawidłowe. U pacjentów z przerzutami guza do wątroby dopuszczalne są wartości aktywności fosfatazy zasadowej, AspAT i AlAT nie większe niż 5-krotne wartości uznane za prawidłowe.

### Modyfikacja dawki

Decyzję o modyfikacji dawki na początku kolejnego cyklu chemioterapii należy podejmować na podstawie oznaczonych podczas poprzedniego cyklu najniższych wartości parametrów morfologii krwi lub największego nasilenia objawów toksyczności, przy którym nie wystąpiły zmiany w obrazie krwi. Leczenie można opóźnić, by zapewnić odpowiedni czas na normalizację stanu zdrowia pacjenta. Po uzyskaniu odpowiedniej poprawy stanu pacjenta należy kontynuować leczenie zgodnie z zasadami przedstawionymi w tabelach 1, 2 i 3, które odnoszą się zarówno do stosowania produktu Pemetrexed Sandoz w monoterapii, jak i w skojarzeniu z cisplatyną.

**Table 1. Modyfikacja dawki produktu Pemetrexed Sandoz (w monoterapii lub leczeniu skojarzonym) i cisplatyny – toksyczność hematologiczna**

Najmniejsza bezwzględna liczba neutrofilów $<500/\text{mm}^3$ i najmniejsza liczba płytek krwi $\geq 50\,000/\text{mm}^3$	75% poprzedniej dawki (zarówno pemetreksedu, jak i cisplatyny)
Najmniejsza liczba płytek krwi $<50\,000/\text{mm}^3$ niezależnie od najmniejszej liczby neutrofilów	75% poprzedniej dawki (zarówno pemetreksedu, jak i cisplatyny)
Najmniejsza liczba płytek krwi $<50\,000/\text{mm}^3$ z krwawieniem <sup>a</sup> , niezależnie od najmniejszej liczby neutrofilów	50% poprzedniej dawki (zarówno pemetreksedu, jak i cisplatyny)
<sup>a</sup> zgodnie z definicją krwawień stopnia 2. lub wyższego wg ogólnych kryteriów toksyczności (ang. Common Toxicity Criteria, CTC v2.0; NCI 1998) National Cancer Institute.	

Jeżeli wystąpią działania niepożądane  $\geq 3$ . stopnia inne niż zmiany w obrazie krwi (bez objawów toksyczności neurologicznej), należy przerwać stosowanie produktu Pemetrexed Sandoz aż do powrotu ocenianych parametrów do wartości sprzed leczenia lub niższych. Ponowne leczenie należy rozpocząć zgodnie z wytycznymi z tabeli 2.

**Table 2. Modyfikacja dawki produktu Pemetrexed Sandoz (w monoterapii lub leczeniu skojarzonym) i cisplatyny – toksyczność niehematologiczna <sup>a, b</sup>**

	Dawka pemetreksedu ( $\text{mg}/\text{m}^2$ )	Dawka cisplatyny ( $\text{mg}/\text{m}^2$ )
Jakiegokolwiek działania niepożądane stopnia 3. lub 4. z wyjątkiem zapalenia błon śluzowych	75% poprzedniej dawki	75% poprzedniej dawki
Biegunka wymagająca hospitalizacji (bez względu na nasilenie) lub biegunka stopnia 3. lub 4.	75% poprzedniej dawki	75% poprzedniej dawki
Zapalenie błon śluzowych stopnia 3. lub 4.	50% poprzedniej dawki	100% poprzedniej dawki
<sup>a</sup> Ogólne kryteria toksyczności (ang. Common Toxicity Criteria, CTC v2.0; NCI 1998) wg National Cancer Institute		
<sup>b</sup> bez objawów toksyczności neurologicznej		

Jeżeli wystąpią objawy toksyczności neurologicznej, dawkę produktu Pemetrexed Sandoz i cisplatyny należy zmodyfikować zgodnie z danymi z tabeli 3. W przypadku wystąpienia toksyczności neurologicznej stopnia 3. lub 4., leczenie należy przerwać.

**Table 3. Modyfikacja dawki produktu Pemetrexed Sandoz (w monoterapii lub leczeniu skojarzonym) i cisplatyny – toksyczność neurologiczna**

Nasilenie objawów wg CTC <sup>a</sup>	Dawka pemetreksedu (mg/m <sup>2</sup> )	Dawka cisplatyny (mg/m <sup>2</sup> )
0-1	100% poprzedniej dawki	100% poprzedniej dawki
2	100% poprzedniej dawki	50% poprzedniej dawki
<sup>a</sup> Ogólne kryteria toksyczności (ang. Common Toxicity Criteria, CTC v2.0; NCI 1998) wg National Cancer Institute		

Leczenie produktem Pemetrexed Sandoz należy przerwać, jeżeli u pacjenta wystąpią objawy toksyczności hematologicznej lub innego rodzaju stopnia 3. lub 4. po dwukrotnym zmniejszeniu dawki. Leczenie należy przerwać natychmiast, jeżeli wystąpią objawy toksyczności neurologicznej stopnia 3. lub 4.

#### *Osoby w podeszłym wieku*

W badaniach klinicznych nie stwierdzono, by osoby w wieku 65 lat i starsze były w większym stopniu narażone na działania niepożądane w porównaniu z osobami w wieku poniżej 65 lat. Brak szczególnych zaleceń dotyczących zmniejszania dawki u osób w podeszłym wieku z wyjątkiem zaleceń ustalonych dla wszystkich pacjentów.

#### *Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek (GFR obliczane na podstawie standardowego wzoru Cockrofta i Gaulta lub przez pomiar przesączania kłębuszkowego metodą klirensu Tc99m-DPTA z surowicy)*

Pemetreksed jest wydalany głównie w postaci niezmienionej przez nerki. W badaniach klinicznych nie stwierdzono konieczności zmiany dawki (z wyjątkiem zaleceń ustalonych dla wszystkich pacjentów) u osób z klirensiem kreatyniny  $\geq 45$  ml/min. Nie zebrano dostatecznej ilości danych na temat stosowania pemetreksedu u osób z klirensiem kreatyniny mniejszym niż 45 ml/min. Z tego względu nie zaleca się stosowania pemetreksedu u tych pacjentów (patrz punkt 4.4).

#### *Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby*

Nie wykazano związku między aktywnością AspAT, AlAT lub stężeniem bilirubiny całkowitej a farmakokinetyką pemetreksedu. Nie przeprowadzono jednak osobnych analiz dla pacjentów z objawami zaburzeń czynności wątroby, takimi jak zwiększenie stężenia bilirubiny  $>1,5$  raza powyżej górnej granicy wartości uznanych za prawidłowe i (lub) zwiększenie aktywności aminotransferaz  $>3$  razy powyżej górnej granicy wartości uznanych za prawidłowe (u pacjentów bez przerzutów nowotworu do wątroby) lub  $>5$  razy powyżej górnej granicy wartości uznanych za prawidłowe (u pacjentów z przerzutami nowotworowymi do wątroby).