

## NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

### GEMCITABINE KABI 38 mg/mL, solution à diluer pour perfusion

#### Gemcitabine

**Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

#### Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que GEMCITABINE KABI 38 mg/mL, solution à diluer pour perfusion et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser GEMCITABINE KABI 38 mg/mL, solution à diluer pour perfusion ?
3. Comment utiliser GEMCITABINE KABI 38 mg/mL, solution à diluer pour perfusion ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver GEMCITABINE KABI 38 mg/mL, solution à diluer pour perfusion ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations.

#### 1. QU'EST-CE QUE GEMCITABINE KABI 38 mg/mL, solution à diluer pour perfusion ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

Classe pharmacothérapeutique - code ATC : L01BC05.

GEMCITABINE KABI 38 mg/mL, solution à diluer pour perfusion appartient à un groupe de médicaments appelés « cytotoxiques ». Ces médicaments tuent les cellules en division, dont les cellules cancéreuses.

Ce médicament peut être donné seul ou en association avec d'autres médicaments anti-cancéreux en fonction du type de cancer.

Ce médicament est utilisé pour le traitement des types de cancer suivants :

- le cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC), seul ou en association avec le cisplatine,
- le cancer du pancréas,
- le cancer du sein, en association avec le paclitaxel,
- le cancer de l'ovaire, en association avec le carboplatine,
- le cancer de la vessie, en association avec le cisplatine.

#### 2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER GEMCITABINE KABI 38 mg/mL, solution à diluer pour perfusion ?

**N'utilisez jamais GEMCITABINE KABI 38 mg/mL, solution à diluer pour perfusion :**

- si vous êtes allergique (hypersensible) à la gemcitabine ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament, mentionnés dans la rubrique 6.
- si vous allaitez

## **Avertissements et précautions**

Avant la première perfusion, des prélèvements de sang seront réalisés afin de vérifier si votre foie et vos reins fonctionnent suffisamment bien pour que vous puissiez recevoir ce médicament. Avant chaque perfusion, des prélèvements de sang seront réalisés afin de vérifier que vous avez suffisamment de cellules sanguines pour recevoir de la gemcitabine. Votre médecin peut décider de modifier la dose ou de repousser le traitement en fonction de votre état général et si votre taux de cellules sanguines est trop bas. Périodiquement, des prélèvements de sang seront réalisés afin d'évaluer vos fonctions hépatique et rénale.

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou votre infirmier/ère avant d'utiliser GEMCITABINE KABI.

Si vous avez, ou avez eu des problèmes au foie, au cœur, une maladie vasculaire ou des problèmes avec vos reins, parlez-en à votre médecin ou pharmacien hospitalier, car il est possible que vous ne puissiez dans ce cas, pas prendre de la gemcitabine.

Si vous avez eu récemment ou êtes en train de subir un traitement par radiothérapie, parlez-en à votre médecin car il pourrait se produire une réaction de radiation précoce ou tardive avec la gemcitabine.

Si vous avez été vacciné récemment, parlez-en à votre médecin car cela peut avoir des effets néfastes avec la gemcitabine.

Si pendant le traitement avec ce médicament, vous ressentez des symptômes comme des maux de tête avec un état de confusion, des convulsions (crises d'épilepsie) ou des troubles de la vue, contactez immédiatement votre médecin. Cela peut être le signe d'un effet indésirable très rare du système nerveux, appelé syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible.

Si vous développez des difficultés à respirer ou que vous vous sentez très faible et êtes très pâle, parlez-en à votre médecin car cela peut être le signe d'une défaillance rénale ou de problèmes pulmonaires.

Si vous développez un œdème généralisé, des difficultés à respirer ou prenez du poids, parlez-en à votre médecin car cela peut être le signe d'une fuite de fluides des veines vers les tissus.

## **Enfants et adolescents**

Ce médicament est déconseillé chez l'enfant de moins de 18 ans en raison de données insuffisantes sur l'efficacité et la sécurité d'emploi.

## **Autres médicaments et GEMCITABINE KABI 38 mg/mL, solution à diluer pour perfusion**

Informez votre médecin ou pharmacien hospitalier si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament ; y compris des médicaments et vaccins obtenus sans prescription.

## **Grossesse, allaitement et fertilité**

### **Grossesse**

Si vous êtes enceinte ou si vous envisagez de l'être ou si vous pensez l'être, informez votre médecin.

L'utilisation de la gemcitabine doit être évitée pendant la grossesse. Votre médecin discutera avec vous les risques potentiels lorsque la gemcitabine est donné pendant la grossesse.

### **Allaitement**

Si vous allaitez, informez votre médecin.

Vous devez interrompre l'allaitement pendant le traitement par GEMCITABINE KABI.

### **Fertilité**

Il est déconseillé aux hommes d'avoir un enfant pendant le traitement et dans les 6 mois qui suivent le traitement avec la gemcitabine. Si vous envisagez d'avoir un enfant pendant le traitement ou dans les 6 mois qui suivent le traitement, informez-en votre médecin ou pharmacien. Des informations et conseils concernant la conservation de sperme avant de débiter votre traitement peuvent vous être donnés.

### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

GEMCITABINE KABI 38 mg/mL, solution à diluer pour perfusion peut provoquer des somnolences, notamment si vous avez consommé de l'alcool. Ne conduisez pas et n'utilisez pas de machine jusqu'à ce que vous soyez sûr que GEMCITABINE KABI ne vous provoque pas de somnolences.

### **GEMCITABINE KABI 38 mg/mL, solution à diluer pour perfusion contient :**

Le flacon contenant 200 mg de gemcitabine contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par flacon, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Le flacon contenant 1000 mg de gemcitabine contient 98,36 mg de sodium (composant principal du sel de cuisine/table) par flacon. Cela équivaut à 4,92% de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé de sodium pour un adulte.

Le flacon contenant 2000 mg de gemcitabine contient 196,72 mg de sodium (composant principal du sel de cuisine/table) par flacon. Cela équivaut à 9,84% de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé de sodium pour un adulte.

Le propylène glycol contenu dans ce médicament peut avoir les mêmes effets que l'absorption d'alcool et augmenter la probabilité d'effets indésirables.

N'utilisez ce médicament que sur recommandation de votre médecin. Votre médecin pourra procéder à des examens complémentaires pendant que vous prenez ce médicament.

### **3. COMMENT UTILISER GEMCITABINE KABI 38 mg/mL, solution à diluer pour perfusion ?**

La dose recommandée est de 1000- 1250 mg par mètre carré de votre surface corporelle. Votre taille et votre poids corporel sont mesurés pour déterminer la surface de votre corps. Votre médecin utilisera cette surface corporelle afin de déterminer la dose exacte qui vous sera administrée. Cette dose peut être ajustée ou le traitement repoussé en fonction du résultat de vos analyses sanguines et de votre état général.

La fréquence à laquelle vous recevez votre perfusion de GEMCITABINE KABI dépend du type de cancer pour lequel vous êtes traité.

Un pharmacien hospitalier ou un médecin diluera la solution à diluer de GEMCITABINE KABI avant de vous l'administrer.

Vous recevrez toujours ce médicament après dilution par perfusion dans l'une de vos veines. La perfusion durera approximativement 30 minutes.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

### **4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?**

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

**Vous devez contacter votre médecin immédiatement si vous présentez un des effets suivants :**

- Un saignement des gencives, du nez ou de la bouche ou tout autre saignement qui ne s'arrête pas, si vos urines sont rougeâtres ou rosées, si vous présentez des ecchymoses

inhabituelles (parce que vous pouvez avoir moins de plaquettes que la normale ; ce qui est très fréquent).

- Une fatigue, sensation d'évanouissement, si vous vous essouffez facilement ou si vous êtes pâle (parce que vous pouvez avoir un taux d'hémoglobine inférieur à la normale, ce qui est très fréquent).
- Une éruption cutanée légère à modérée (très fréquent) / des démangeaisons (fréquent), ou de la fièvre (très fréquent) ; (réactions allergiques).
- Une température corporelle de 38°C ou plus, si vous transpirez ou si vous avez d'autres signes d'infections (parce que vous pouvez avoir moins de globules blancs que la normale, accompagné d'une fièvre plus connue sous la dénomination « fièvre neutropénique ») (fréquent).
- Une douleur, une rougeur, un gonflement ou des plaies dans la bouche (stomatite) (fréquent)
- Un rythme cardiaque irrégulier (arythmie) (peu fréquent)
- Une fatigue et une faiblesse extrêmes, un purpura ou de petites zones de saignements sous la peau (bleus), une insuffisance rénale aigüe (peu ou pas d'émission d'urine), et des signes d'une infection (syndrome hémolytique urémique). Ces effets peuvent être caractéristiques d'une microangiopathie thrombotique (formation de caillots dans de petits vaisseaux sanguins) ou du syndrome hémolytique et urémique, pouvant être fatal.
- Des difficultés à respirer (il est fréquent d'avoir de légères difficultés à respirer peu après la perfusion de gemcitabine qui disparaissent rapidement, cependant il peut apparaître peu fréquemment ou rarement des problèmes pulmonaires plus graves).
- Une douleur au thorax (infarctus du myocarde) (rare).
- Une hypersensibilité/réaction allergique importante avec des éruptions cutanées sévères notamment des plaques rouges qui démangent, un gonflement des mains, des pieds, des chevilles, du visage, des lèvres, de la bouche ou de la gorge (qui peut provoquer des difficultés pour avaler ou respirer), une respiration sifflante, battements cardiaques rapides et vous pouvez vous sentir sur le point de vous évanouir (réaction anaphylactique) (très rare).
- Un gonflement généralisé, un souffle court ou une prise de poids, car vous pouvez avoir une fuite de fluides des vaisseaux sanguins vers les tissus (syndrome de fuite capillaire) (très rare).
- Des maux de tête avec modifications de la vue, un état de confusion, des crises convulsives (syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible) (très rare).
- Une éruption cutanée sévère avec démangeaisons, apparition d'ampoules ou desquamation de la peau (syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique) (très rare).

**Les autres effets indésirables possibles de GEMCITABINE KABI 38 mg/mL, solution à diluer pour perfusion sont :**

**Effets indésirables très fréquents (peut affecter plus d'1 personne sur 10)**

- Nombre de globules blancs bas.
- Difficultés à respirer.
- Vomissements.
- Nausées.
- Perte de cheveux.
- Problèmes hépatiques : découverts à partir de résultats anormaux d'analyses sanguines.
- Sang dans les urines.
- Analyses urinaires anormales : protéines dans les urines.
- Symptômes grippaux dont fièvre.
- Gonflement des chevilles, des doigts, des pieds, du visage (œdèmes).

**Effets indésirables fréquents (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 10)**

- Faible appétit (anorexie).

- Maux de tête.
- Insomnie.
- Envie de dormir.
- Toux
- Nez qui coule.
- Constipation.
- Diarrhée.
- Démangeaisons.
- Transpiration.
- Douleurs musculaires.
- Douleurs dans le dos.
- Fièvre.
- Sensation de faiblesse.
- Frissons.
- Infections.

**Effets indésirables peu fréquents** (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 100)

- Lésions au niveau des alvéoles du poumon (pneumopathie interstitielle).
- Respiration bruyante (spasmes au niveau des voies respiratoires).
- Lésions des poumons (anomalie dans la radiographie thoracique/scanner).
- Insuffisance cardiaque.
- Insuffisance rénale.
- Atteinte sévère du foie, notamment insuffisance hépatique.
- Accident vasculaire cérébral.

**Effets indésirables rares** (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000)

- Pression artérielle basse.
- Desquamation, ulcération de la peau ou formation de bulles sur la peau.
- Desquamation et éruptions bulleuses sévères.
- Réactions au site d'injection.
- Inflammation pulmonaire grave entraînant une insuffisance respiratoire (syndrome de détresse respiratoire de l'adulte).
- Une éruption cutanée comme un coup de soleil important qui peut survenir sur la peau ayant été auparavant exposée à une radiothérapie (réactions « radiation-recall »).
- Liquide dans les poumons.
- Lésions au niveau des alvéoles du poumon associées à une radiothérapie (toxicité liée aux rayons).
- Gangrène au niveau des doigts ou des orteils.
- Inflammation des vaisseaux sanguins (vascularite périphérique).

**Effets indésirables très rares** (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 10 000)

- Nombre de plaquettes augmenté.
- Inflammation de la paroi du gros intestin, due à un apport sanguin réduit (colite ischémique).
- Taux d'hémoglobine bas (anémie), nombre de globules blancs bas et nombre de plaquettes bas seront détectés par des dosages sanguins.
- Microangiopathie thrombotique : formation de caillots dans de petits vaisseaux sanguins.

**Fréquence indéterminée** (la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

- Septicémie : lorsque les bactéries et leurs toxines circulent dans le sang et commencent à endommager les organes.
- Pseudocellulite : rougeur de la peau avec gonflement.

Vous pouvez avoir un de ces symptômes. Vous devez informer votre médecin dès que vous commencez à présenter un de ces effets indésirables.

Si vous souffrez d'un ou de plusieurs symptômes, informez votre médecin.

### **Déclaration des effets secondaires**

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet: [www.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr).

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

## **5. COMMENT CONSERVER GEMCITABINE KABI 38 MG/ML, SOLUTION A DILUER POUR PERFUSION ?**

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette, l'emballage après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Conserver à une température ne dépassant pas 25°C. Ne pas réfrigérer ni congeler.

Après dilution (solution pour perfusion) :

La stabilité physico-chimique après dilution dans une solution de chlorure de sodium 0,9 % à une concentration de 0,1 mg/mL et 5 mg/mL a été démontrée pendant 7 jours entre 2°C et 8°C ou à 25°C.

D'un point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement. En cas d'utilisation non immédiate, les durées et conditions de conservation après dilution et avant utilisation relèvent de la seule responsabilité de l'utilisateur et ne devraient pas dépasser 24 heures à une température comprise entre 2°C et 8°C, sauf en cas de dilution réalisée en conditions d'asepsie dûment contrôlées et validées.

Ce médicament est à usage unique. Toute solution non utilisée devra être éliminée.

Si la solution présente une décoloration ou contient des particules visibles, elle doit être jetée.

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire des médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

## **6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS**

### **Ce que contient GEMCITABINE KABI 38 mg/mL, solution à diluer pour perfusion**

- La substance active est : la gemcitabine.  
Chaque mL de solution à diluer pour perfusion contient une quantité de chlorhydrate de gemcitabine équivalente à 38 mg de gemcitabine.  
Chaque flacon de 5,26 mL contient 200 mg de gemcitabine (sous forme de chlorhydrate).  
Chaque flacon de 26,3 mL contient 1000 mg de gemcitabine (sous forme de chlorhydrate).  
Chaque flacon de 52,6 mL contient 2000 mg de gemcitabine (sous forme de chlorhydrate).
- Les autres composants sont : propylène glycol, macrogol 400, hydroxyde de sodium (E524) (pour ajustement du pH), acide chlorhydrique concentré (E507) (pour ajustement du pH) et eau pour préparations injectables.

## **Qu'est-ce que GEMCITABINE KABI 38 mg/mL, solution à diluer pour perfusion et contenu de l'emballage extérieur ?**

Ce médicament est une solution à diluer pour perfusion.

GEMCITABINE KABI 38 mg/mL, solution à diluer pour perfusion est une solution claire, incolore à jaune clair, exempte de particules visibles.

Chaque boîte contient 1 flacon de 5,26 mL, 26,3 mL ou 52,6 mL de solution.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### **Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché**

#### **FRESENIUS KABI FRANCE**

5 PLACE DU MARIVEL  
92316 SEVRES  
FRANCE

### **Exploitant de l'autorisation de mise sur le marché**

#### **FRESENIUS KABI FRANCE**

5 PLACE DU MARIVEL  
92316 SEVRES  
FRANCE

### **Fabricant**

#### **FRESENIUS KABI DEUTSCHLAND GMBH**

PFINGSTWEIDE 53  
61169 FRIEDBERG  
ALLEMAGNE

Ou

#### **FRESENIUS KABI ONCOLOGY PLC**

LION COURT, FARNHAM ROAD  
BORDON, HAMPSHIRE  
GU35 ONF  
ROYAUME-UNI

### **Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen**

**Ce médicament est autorisé dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen sous les noms suivants : Conformément à la réglementation en vigueur.**

[À compléter ultérieurement par le titulaire]

**La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est juillet 2019**

### **Autres**

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM (France).

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé :

### **Manipulation**

Les précautions normales de sécurité pour les agents cytotoxiques doivent être observées lors de la préparation et de la pose de la solution pour perfusion. Les personnes enceintes du personnel ne doivent pas manipuler le produit. La manipulation de la solution pour perfusion

doit être faite sous isolateur, avec port d'une blouse et de gants protecteurs. En l'absence d'isolateur, l'équipement doit être complété par un masque et des lunettes protectrices.

En cas de contact de la préparation avec les yeux, ceci peut entraîner de sérieuses irritations. Les yeux doivent être rincés immédiatement et abondamment avec de l'eau. Si l'irritation perdure, un médecin doit être consulté. En cas de contact de la solution avec la peau, rincer abondamment avec de l'eau.

### **Instructions pour la dilution**

Le seul diluant recommandé pour diluer GEMCITABINE KABI 38 mg/mL, solution à diluer pour perfusion est une solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/mL (0,9%) (sans conservateur).

La quantité totale de gemcitabine, solution à diluer pour perfusion, pour un patient donné doit être diluée, avant utilisation, dans au moins 500 mL d'une solution injectable de chlorure de sodium 9 mg/mL, afin d'atteindre les concentrations cliniques adéquates.

En se basant sur les doses recommandées (1000 mg/m<sup>2</sup> et 1250 mg/m<sup>2</sup>) et la surface corporelle (entre 1,0 m<sup>2</sup> et 2,0 m<sup>2</sup>), un intervalle de concentration entre 2 mg/mL et 5 mg/mL doit être atteint.

Les instructions suivantes pour la dilution doivent être rigoureusement respectées afin d'éviter les effets indésirables.

1. Utiliser des techniques aseptiques pour la dilution de gemcitabine pour administration par perfusion intraveineuse.
2. Avant d'être administrées, les substances pour usage parentéral doivent faire l'objet d'une inspection visuelle pour détecter la présence éventuelle de particules et d'une décoloration. En cas de présence de particule, ne pas administrer.

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.