

Size: 592 x 152 mm  
(Travesh Sharma) D:\Europe\Gemia\2013\France\02\_June\_2015\Gemcitabine - Package Insert - France (Bordon).indd

## GEMCITABINE KABI 38 mg/ml, poudre pour solution 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.
- 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.

#### Dans cette notice :

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

#### 1. QU'EST-CE QUE GEMCITABINE KABI 38 mg/ml, poudre pour solution pour perfusion ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISE ?

GEMCITABINE KABI 38 mg/ml, poudre pour solution pour perfusion appartient au groupe de médicaments appelés « cytotoxiques ». Ces médicaments tuent les cellules en division et notamment les cellules cancéreuses.

GEMCITABINE KABI 38 mg/ml, poudre pour solution pour perfusion peut être administré seul ou en association avec d'autres médicaments anti-cancéreux, en fonction du type de cancer.

GEMCITABINE KABI 38 mg/ml, poudre pour solution pour perfusion est utilisé pour le traitement des cancers suivants :

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

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

N'utilisez jamais GEMCITABINE KABI 38 mg/ml, poudre pour solution pour perfusion :

- si vous êtes allergique à la gemcitabine ou à tout autre composant contenu dans ce médicament (mentionnés à la rubrique 6).
- si vous allaitez.

#### Mises en garde et précautions d'emploi

Avant la première administration, des prélèvements de sang seront effectués pour vérifier si votre foie et vos reins fonctionnent correctement pour que ce médicament vous soit administré. Avant chaque administration du traitement, des prélèvements de sang seront effectués pour vérifier si vous avez suffisamment de cellules sanguines pour que GEMCITABINE KABI vous soit administré. Votre médecin peut alors décider de modifier la dose ou de retarder le traitement selon votre état général et si vos numérations sanguines sont trop basses. Des analyses de sang régulières seront réalisées pour vérifier l'état de fonctionnement de vos reins et de votre foie.

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

Si vous avez ou avez déjà eu des affections hépatiques, cardiaques, vasculaires ou des problèmes avec vos reins, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien car vous pourriez ne pas être en mesure d'utiliser GEMCITABINE KABI.

Si vous avez récemment eu une radiothérapie ou si vous devez bénéficier d'une radiothérapie prochainement, parlez-en à votre médecin car il peut se produire un phénomène de radiation précoce ou tardive avec GEMCITABINE KABI.

Si vous avez été vacciné récemment, parlez-en à votre médecin car cela peut entraîner des effets indésirables avec GEMCITABINE KABI.

Si au cours de ce traitement vous ressentez des symptômes comme par exemple des maux de tête avec une confusion, des convulsions ou une modification de votre vue, contactez votre médecin immédiatement. Cela pourrait être un effet indésirable très rare survenant sur le système nerveux, appelé syndrome d'encéphalopathie postérieure réversible.

Si vous développez des difficultés respiratoires ou ressentez une grande fatigue et êtes très pâle, parlez-en à votre médecin car cela pourrait être le signe d'une insuffisance rénale ou de problèmes pulmonaires.

Si vous développez un gonflement généralisé, avez des difficultés à respirer ou prenez du poids, parlez-en à votre médecin car cela pourrait être le signe d'une fuite de fluides depuis les vaisseaux sanguins vers les tissus.

#### Enfants et adolescents

L'usage de ce médicament n'est pas recommandé chez l'enfant de moins de 18 ans, en raison de données de sécurité et d'efficacité insuffisantes.

#### Autres médicaments et GEMCITABINE KABI

Si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris les vaccins et même s'il s'agit d'un médicament obtenu sans ordonnance, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

#### Grossesse, allaitement et fertilité

##### Grossesse

Si vous êtes enceinte ou envisagez de tomber enceinte, prévenez votre médecin. Vous ne devez pas utiliser GEMCITABINE KABI pendant votre grossesse. Votre médecin discutera avec vous du risque potentiel d'utilisation de la gemcitabine pendant la grossesse.

##### Allaitement

Si vous allaitez, prévenez votre médecin. Vous ne devez pas allaiter tant que vous serez traitée 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 GEMCITABINE KABI 38 mg/ml, poudre pour solution pour perfusion. 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, poudre pour solution 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, poudre pour solution pour perfusion contient du sodium :

GEMCITABINE KABI contient 3,5 mg (< 1 mmol) de sodium dans un flacon de 200 mg, 17,5 mg (< 1 mmol) dans un flacon de 1000 mg et 35 mg (1,5 mmol) dans un flacon de 2000 mg. Cette quantité doit être prise en considération pour les patients suivant un régime hyposodé strict.

#### 3. COMMENT UTILISER GEMCITABINE KABI 38 mg/ml, poudre pour solution pour perfusion ?

La dose usuelle de GEMCITABINE KABI est comprise entre 1000 et 1250 mg par mètre carré de surface corporelle. La surface corporelle est calculée à partir de votre taille et de votre poids. Le médecin utilisera cette surface corporelle pour calculer la dose initiale de gemcitabine que vous recevrez. Cette dose peut être ajustée ou le traitement décalé selon les résultats de vos analyses sanguines et votre condition physique générale.

La fréquence des administrations de GEMCITABINE KABI variera selon le type de cancer traité.

Après avoir été mis en solution par un médecin ou un pharmacien, GEMCITABINE KABI vous sera administré en perfusion intraveineuse pendant 30 minutes environ.

Si vous souhaitez plus d'informations sur l'utilisation de ce médicament, n'hésitez pas à demander 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 :

- Saignements des gencives, nez ou de la bouche ou tout saignement qui ne s'arrêterait pas, des urines roses ou rouges, des bleus non expliqués (d'autant plus qu'il est très fréquent dans votre cas d'avoir moins de plaquettes que la normale),
- Fatigue, sensation d'évanouissement, si vous vous essoufflez 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, si vous développez un purpura ou de petites surfaces de sang (bleus), insuffisance rénale aiguë (peu ou pas d'émission d'urine), et signes d'une infection (syndrome hémolytique urémique). Il peut être mortel (peu fréquent).
- Difficultés respiratoires (il est très fréquent d'avoir des difficultés respiratoires modérées très rapidement après la perfusion de GEMCITABINE KABI, cependant il est très exceptionnel que ces difficultés deviennent de graves problèmes pulmonaires).
- Une douleur au thorax (infarctus du myocarde) (rare).
- Une hypersensibilité/réaction allergique importante avec des éruptions cutanées importantes 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, poudre pour solution perfusion sont :

- Effets indésirables très fréquents** (peut affecter plus d'1 personne sur 10)
- Diminution du nombre de globules blancs,

#### Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé :

#### Recommandations pour l'utilisation, la manipulation et l'élimination :

- 1 Utiliser une technique aseptique pour la reconstitution et les dilutions complémentaires nécessaires si besoin pour une administration par perfusion intraveineuse.
- 2 Calculer la dose et le nombre de flacons nécessaires de GEMCITABINE KABI.
- 3 Pour reconstituer le produit, ajouter lentement le volume approprié de solution injectable de chlorure de sodium à 9 mg/ml sans conservateurs (0,9 %) : 5 ml dans le flacon contenant 200 mg de gemcitabine, 25 ml dans le flacon contenant 1000 mg de gemcitabine ou 50 ml dans le flacon contenant 2000 mg de gemcitabine. Bien agiter pour dissoudre. Le volume total après reconstitution est de 5,26 ml (flacon de 200 mg), 26,3 ml (flacon de 1000 mg) ou 52,6 ml (flacon de 2000 mg) respectivement. La concentration finale de la solution obtenue est de 38 mg/ml, tenant compte du volume de déplacement de la poudre. Des dilutions supplémentaires peuvent être réalisées dans une solution injectable de chlorure de sodium sans conservateur à 9 mg/ml (0,9 %). La solution reconstituée est incolore à légèrement jaune.
- 4 Avant d'être administrés, les médicaments pour usage parentéral doivent faire l'objet d'une inspection visuelle pour détecter la présence éventuelle de particules et d'un changement de couleur. Si des particules sont présentes, ne pas administrer.
- 5 La solution reconstituée ne doit pas être réfrigérée pour cause de risque de cristallisation.

La solution reconstituée de gemcitabine a une stabilité physico-chimique de 24 heures 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 avant utilisation relèvent de la seule responsabilité de l'utilisateur et ne devraient pas dépasser 24 heures à 25°C à moins que la reconstitution n'ait été réalisée dans des conditions aseptiques contrôlées et dûment validées.

- 6 Les données de stabilité pour les solutions diluées montrent une stabilité physico-chimique de 30 jours 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 avant utilisation relèvent de la seule responsabilité de l'utilisateur et ne devraient pas dépasser 24 heures à 25°C à moins que la dilution n'ait été réalisée dans des conditions aseptiques contrôlées et dûment validées.

- 7 Les solutions de gemcitabine sont à usage unique. Toute solution non utilisée ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation locale en vigueur.

Black		Times New Roman 8 pts.		Ver. 03		6 August 2015 9:38 AM	
<b>Reason for the Artwork* : Change in Text</b>				<b>Dimension : 592 x 152 mm</b>			
<b>Artwork No. : 7220132281 / LFT00186</b>				<b>Supersedes No. : 7220132003 / LFT00045</b>			
<b>Prepared By PDD</b>	<b>Checked By PDD</b>	<b>Approved By</b>					
		<b>PDD</b>	<b>Production</b>	<b>QA</b>	<b>I&amp;D RA</b>	<b>QM</b>	<b>Country RA</b>
			<b>Approved Online</b>		<b>NA</b>	<b>NA</b>	

## Précautions de préparation et d'administration

Les procédures habituelles pour la manipulation et l'élimination de la solution pour perfusion doivent être respectées. La manipulation de la solution pour perfusion doit avoir lieu dans une zone sécurisée réservée à cet usage et le port de blouse protectrice et de gants est obligatoire. Si aucun espace sécurisé n'est prévu, l'équipement doit être complété par un masque et des lunettes de protection. En cas de contact de la préparation avec les yeux, une irritation importante peut apparaître. Les yeux devront être rincés immédiatement et abondamment avec de l'eau. Si l'irritation perdure, une consultation médicale est nécessaire. Si la solution entre accidentellement en contact avec la peau, rincer abondamment avec de l'eau.

## Élimination

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

- Essoufflement,
- Vomissement,
- Nausées,
- Perte des cheveux,
- Problèmes hépatiques : résultats sanguins anormaux,
- Présence de sang dans l'urine,
- Tests urinaires anormaux : présence de protéines,
- Symptômes de type grippal incluant de la fièvre,
- Gonflement des chevilles, des doigts, des pieds, du visage (œdèmes).

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

- Perte d'appétit (anorexie),
- Maux de tête,
- Insomnie,
- Somnolence,
- Toux,
- Écoulement nasal,
- Constipation,
- Diarrhée,
- Démangeaisons,
- Transpiration,
- Douleurs musculaires,
- Douleurs dorsales,
- Fièvre,
- Faiblesse,
- Frissons.

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

- Lésions au niveau des alvéoles du poumon (Pneumonie interstitielle),
- Respiration sifflante (Spasmes au niveau des voies respiratoires),
- Lésions pulmonaires (Radiographie ou scanner thoracique anormaux),
- Insuffisance cardiaque,
- Insuffisance rénale,
- Atteinte sévère du foie, notamment insuffisance hépatique,
- Accident vasculaire cérébral.

## Effets indésirables rares (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 1000)

- Pression artérielle basse,
- Desquamation cutanée, formation d'ampoules et de plaies,

- 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)

- Augmentation du nombre de plaquettes,
- Inflammation de la paroi du gros intestin, due à un apport sanguin réduit (colique ischémique),
- Taux d'hémoglobine bas (anémie), nombre de globules blancs bas et nombre de plaquettes bas seront détectés par des dosages sanguins.

Vous pouvez ressentir l'un ou plusieurs de ces effets ou symptômes. Vous devez en informer votre médecin le plus rapidement possible si cela se produisait.

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, votre pharmacien, ou votre infirmier/ère. 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.ansm.sante.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, poudre pour solution pour perfusion ?

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

Ne pas utiliser ce médicament après la date de péremption mentionnée sur la boîte et le flacon après EXP. La date d'expiration fait référence au dernier jour du mois.

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

## Après reconstitution :

Le médicament doit être utilisé immédiatement. Après reconstitution, comme recommandé, la stabilité physico-chimique de la solution reconstituée de gemcitabine a été démontrée pendant 24 heures à 25°C. Le professionnel de santé peut réaliser des dilutions supplémentaires.

Les solutions reconstituées de gemcitabine ne doivent pas être conservées au réfrigérateur car il peut se produire une cristallisation.

## Après dilution :

La stabilité physico-chimique de la solution diluée de gemcitabine a été démontrée pendant 30 jours à 25°C.

N'utilisez pas GEMCITABINE KABI 38 mg/ml, poudre pour solution pour perfusion si vous remarquez un aspect anormal et/ou une décoloration.

Ce médicament est à usage unique.

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. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

### Que contient GEMCITABINE KABI 38 mg/ml, poudre pour solution pour perfusion ?

La substance active est la gemcitabine. Chaque flacon contient 200 mg, 1000 mg ou 2000 mg de gemcitabine (sous forme de chlorhydrate de gemcitabine).

Les autres composants sont le mannitol (E421), l'acétate de sodium trihydraté, l'acide chlorhydrique (ajustement du pH) et l'hydroxyde de sodium (ajustement du pH).

### Qu'est ce que GEMCITABINE KABI 38 mg/ml, poudre pour solution pour perfusion et contenu de l'emballage extérieur ?

GEMCITABINE KABI se présente sous forme de poudre pour solution pour perfusion de couleur blanche à blanchâtre, disponible en flacon en verre. Chaque flacon contient 200 mg, 1000 mg ou 2000 mg de gemcitabine. Chaque boîte de GEMCITABINE KABI contient 1 flacon.

### Titulaire

**FRESENIUS KABI ONCOLOGY PLC**  
LION COURT, FARNHAM ROAD, GU35 0NF, BORDON  
ROYAUME-UNI

### Exploitant

**FRESENIUS KABI FRANCE**  
5 PLACE DU MARIVEL, 92316 SEVRES CEDEX  
FRANCE

### Fabricant

**FRESENIUS KABI ONCOLOGY PLC**  
LION COURT, FARNHAM ROAD, GU35 0NF, BORDON  
ROYAUME-UNI

## Ce médicament est autorisé dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen sous les noms suivants :

Belgique :	Gemcitabine Kabi 38 mg/ml poeder voor oplossing voor infusie
Chypre :	γεμισταβίνης Kabi 38 mg/ml κόκκις για διάλυμα προς έγχυση
Espagne :	Gemcitabina Kabi 200 mg polvo para solución para perfusion EFG Gemcitabina Kabi 1000 mg polvo para solución para perfusion EFG Gemcitabina Kabi 2000 mg polvo para solución para perfusion
France :	Gemcitabine Kabi 38 mg/ml poudre pour solution pour perfusion
Hongrie :	Gemcitabin Kabi 38mg/ml por oldatos infúzióhoz
Irlande :	Gemcitabine Kabi 200 mg powder for solution for infusion Gemcitabine Kabi 1 g powder for solution for infusion Gemcitabine Kabi 2 g powder for solution for infusion
Italie :	Gemcitabina Kabi 38 mg/ml polvere per soluzione per infusione
Royaume-Uni :	Gemcitabine 200 mg powder for solution for infusion Gemcitabine 1 g powder for solution for infusion Gemcitabine 2 g powder for solution for infusion
Slovénie :	Gemcitabin Fresenius Kabi 38 mg/ml prašek za raztopino za infundiranje
Suède :	Gemcitabin Kabi 200 mg pulver till infusionsvätska, lösning Gemcitabin Kabi 1000 mg pulver till infusionsvätska, lösning Gemcitabin Kabi 2000 mg pulver till infusionsvätska, lösning

**La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est le 8 juin 2015.**

Black		Times New Roman 8 pts.		Ver. 03		6 August 2015 9:38 AM	
<b>Reason for the Artwork* : Change in Text</b>				<b>Dimension : 592 x 152 mm</b>			
<b>Artwork No. : 7220132281 / LFT00186</b>				<b>Supersedes No. : 7220132003 / LFT00045</b>			
<b>Prepared By PDD</b>	<b>Checked By PDD</b>	<b>Approved By</b>					
		<b>PDD</b>	<b>Production</b>	<b>QA</b>	<b>I&amp;D RA</b>	<b>QM</b>	<b>Country RA</b>
			<b>Approved Online</b>		<b>NA</b>	<b>NA</b>	