

## Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

### PEMETREKSED PHARMAS 500 mg prašak za koncentrat za otopinu za infuziju

pemetreksed

**Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.**

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

**Što se nalazi u ovoj uputi:**

1. Što je PEMETREKSED PHARMAS i za što se koristi?
2. Što morate znati prije nego počnete primati PEMETREKSED PHARMAS?
3. Kako primjenjivati PEMETREKSED PHARMAS?
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati PEMETREKSED PHARMAS?
6. Sadržaj pakovanja i druge informacije

#### **1. Što je PEMETREKSED PHARMAS i za što se koristi?**

PEMETREKSED PHARMAS je lijek koji se koristi za liječenje raka.

PEMETREKSED PHARMAS se primjenjuje u kombinaciji s cisplatinom, još jednim protutumorskim lijekom, za liječenje zloćudnog pleuralnog mezotelioma, oblika raka koji zahvaća plućne ovojnice, u bolesnika koji prethodno nisu primali kemoterapiju.

PEMETREKSED PHARMAS se također primjenjuje u kombinaciji s cisplatinom za početno liječenje bolesnika s uznapredovalim stadijem raka pluća.

PEMETREKSED PHARMAS Vam se može propisati ako imate rak pluća u uznapredovaloj fazi i ako je Vaša bolest reagirala na liječenje ili ostala uglavnom nepromijenjena nakon početne kemoterapije.

PEMETREKSED PHARMAS se također primjenjuje u bolesnika s uznapredovalim rakom pluća u kojih je bolest napredovala nakon primjene neke druge početne kemoterapije.

#### **2. Što morate znati prije nego počnete primati PEMETREKSED PHARMAS?**

**Nemojte primati PEMETREKSED PHARMAS**

- ako ste alergični na pemetreksed ili bilo koji drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).
- ako dojite; tijekom liječenja lijekom PEMETREKSED PHARMAS morate prestati dojiti.
- ako ste nedavno primili ili ćete uskoro primiti cjepivo protiv žute groznice.

**Upozorenja i mjere opreza**

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego primite lijek PEMETREKSED PHARMAS ako:

- trenutno imate ili ste prethodno imali problema s bubrežima jer možda nećete smjeti primati PEMETREKSED PHARMAS. Prije svake infuzije uzet će Vam se uzorak krvi kako bi se provjerilo jesu li Vam bubrežna ili jetrena funkcija dovoljno dobre i imate li dovoljno krvnih stanica da biste primili lijek PEMETREKSED PHARMAS. Liječnik može promijeniti dozu ili

odgoditi liječenje ovisno o Vašem općem stanju i u slučaju da je broj krvnih stanica prenizak. Ako primete i cisplatin, liječnik će se pobrinuti da ste propisno hidrirani i da prije i nakon primjene cisplatina dobijete odgovarajuće lijekove za sprječavanje povraćanja.

- ste primali ili ćete primati terapiju zračenjem, jer se uz primjenu lijeka PEMETREKSED PHARMAS mogu pojaviti rane ili kasne reakcije na zračenje.
- ste nedavno cijepljeni, jer to može izazvati štetne učinke uz primjenu lijeka PEMETREKSED PHARMAS.
- bolujete ili ste ranije bolovali od srčane bolesti.
- Vam se oko pluća nakupila tekućina, liječnik može odlučiti ukloniti tu tekućinu prije primjene lijeka PEMETREKSED PHARMAS.

### **Djeca i adolescenti**

Nema relevantne primjene lijeka PEMETREKSED PHARMAS u pedijatrijskoj populaciji.

### **Drugi lijekovi i PEMETREKSED PHARMAS**

Obavijestite svog liječnika ako uzimate bilo koji lijek protiv bolova ili upale (otekline), poput lijekova iz skupine takozvanih „nesteroidnih protuupalnih lijekova“ (NSAIL), uključujući lijekove koje ste nabavili bez liječničkog recepta (poput ibuprofena). Postoje brojne vrste nesteroidnih protuupalnih lijekova s različitim trajanjem djelovanja. Ovisno o planiranom datumu primjene infuzije lijeka PEMETREKSED PHARMAS i/ili Vašoj bubrežnoj funkciji, liječnik Vam mora reći koje lijekove možete uzimati i kada ih možete uzimati. Ako niste sigurni, pitajte svog liječnika ili ljekarnika je li koji od Vaših lijekova NSAIL.

### **Trudnoća, dojenje i plodnost**

Ako ste trudni ili planirate trudnoću, obavijestite o tome svog liječnika. Primjena lijeka PEMETREKSED PHARMAS mora se izbjegavati tijekom trudnoće. Liječnik će s Vama razgovarati o mogućem riziku primjene lijeka PEMETREKSED PHARMAS u trudnoći. Žene moraju primjenjivati djelotvornu kontracepciju tijekom liječenja lijekom PEMETREKSED PHARMAS.

Tijekom liječenja lijekom PEMETREKSED PHARMAS dojenje se mora prekinuti. Savjetujte se sa svojim liječnikom kada nakon završetka liječenja možete ponovno početi dojiti.

Muškarcima se savjetuje da ne začinu djecu tijekom liječenja i do 6 mjeseci nakon završetka liječenja lijekom PEMETREKSED PHARMAS te stoga moraju primjenjivati djelotvornu kontracepciju tijekom liječenja lijekom PEMETREKSED PHARMAS i do 6 mjeseci nakon njegova završetka. Ako želite začeti dijete tijekom liječenja ili unutar 6 mjeseci nakon njegova završetka, posavjetujte se sa svojim liječnikom ili ljekarnikom. Možete potražiti savjet o pohrani sperme prije početka liječenja.

### **Upravljanje vozilima i strojevima**

PEMETREKSED PHARMAS može izazvati umor. Budite oprezni kada upravljate vozilom ili rukujete strojevima.

### **PEMETREKSED PHARMAS sadrži natrij**

PEMETREKSED PHARMAS 500 mg sadrži približno 54 mg (2,35 mmol) natrija po bočici. O tome treba voditi računa u bolesnika na dijeti s ograničenjem unosa natrija.

## **3. Kako primjenjivati PEMETREKSED PHARMAS?**

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao Vaš liječnik ili ljekarnik. Provjerite s Vašim liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Preporučena doza lijeka PEMETREKSED PHARMAS je 500 miligrama po svakom kvadratnom metru Vaše površine tijela. Površina tijela izračunava se prema Vašoj izmjerenoj visini i težini. Vaš liječnik će na temelju površine Vašeg tijela odrediti odgovarajuću dozu za Vas. Doza se može prilagoditi ili se liječenje može odgoditi ovisno o broju krvnih stanica i Vašem općem stanju. Prije nego što Vam se lijek PEMETREKSED PHARMAS primjeni bolnički ljekarnik, medicinska sestra ili liječnik će pomiješati PEMETREKSED PHARMAS prašak s 9 mg/ml otopinom natrijevog klorida za injekciju

(0,9%).

Lijek PEMETREKSED PHARMAS uvijek ćete primiti infuzijom u jednu od vena. Infuzija će trajati otprilike 10 minuta.

**Kad se PEMETREKSED PHARMAS primjenjuje u kombinaciji s cisplatinom:**

Liječnik ili bolnički ljekarnik odredit će potrebnu dozu na temelju Vaše visine i težine. Cisplatin se također primjenjuje infuzijom u jednu od vena i daje se približno 30 minuta nakon završetka infuzije lijeka PEMETREKSED PHARMAS. Infuzija cisplatina traje otprilike 2 sata.

Obično biste infuziju trebali dobivati jednom svaka 3 tjedna.

**Dodatni lijekovi**

*Kortikosteroidi:*

Liječnik će Vam propisati tablete kortikosteroida (ekvivalentne dozi deksametazona od 4 mg dvaput na dan) koje ćete morati uzeti dan prije, na sam dan i dan nakon primjene lijeka PEMETREKSED PHARMAS. Taj se lijek daje kako bi se smanjila učestalost i težina kožnih reakcija koje se mogu pojaviti tijekom liječenja raka.

*Nadoknada vitamina*

Liječnik će Vam propisati folatnu kiselinu (vitamin) koja se uzima kroz usta ili multivitaminski pripravak koji sadrži folatnu kiselinu (350 do 1000 mikrograma), koji morate uzimati jedanput na dan za vrijeme liječenja lijekom PEMETREKSED PHARMAS. Morate uzeti barem 5 doza tijekom 7 dana prije prve doze lijeka PEMETREKSED PHARMAS. Morate nastaviti uzimati folatnu kiselinu još najmanje 21 dan nakon posljednje doze lijeka PEMETREKSED PHARMAS. Također ćete dobiti injekciju vitamina B12 (1000 mikrograma) u tjednu prije primjene lijeka PEMETREKSED PHARMAS i zatim otprilike svakih 9 tjedana (što odgovara 3 ciklusa liječenja lijekom PEMETREKSED PHARMAS). Vitamin B12 i folatna kiselina daju se kako bi se smanjili mogući toksični učinci koji se javljaju tijekom liječenja raka.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.

#### **4.      Moguće nuspojave**

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se neće razviti kod svakoga. Morate se odmah javiti svom liječniku ako primijetite bilo što od sljedećeg:

- vrućicu ili infekciju (često): ako Vam je tjelesna temperatura 38°C ili viša, ako se znojite ili imate neke druge znakove infekcije (jer broj bijelih krvnih stanica može biti niži od normalnog, što je vrlo česta pojava). Infekcija (sepsa) može biti vrlo teška i potencijalno smrtonosna.
- ako počnete osjećati bolove u prsima (često) ili ubrzano kucanje srca (manje često).
- ako imate bolove, crvenilo, oteklinu ili ranice u ustima (vrlo često).
- alergijska reakcija: ako dobijete osip na koži (vrlo često) / osjećaj pečenja ili bockanja (često) ili vrućicu (često). Kožne reakcije u rijetkim slučajevima mogu biti teške i potencijalno smrtonosne. Obratite se liječniku ako dobijete težak osip, svrbež ili mjehuriće na koži (Stevens-Johnsonov sindrom ili toksična epidermalna nekroliza).
- ako osjetite umor, nesvjesticu, nedostatak zraka ili ste blijedi (jer razina hemoglobina može biti niža od normalne, što je vrlo česta pojava).
- ako imate krvarenje iz desni, nosa ili usta ili bilo kakvo krvarenje koje ne prestaje, crvenkastu ili ružičastu boju mokraćne, neočekivane modrice (jer broj krvnih pločica može biti niži od normalnog, što je vrlo česta pojava).
- ako iskusite iznenadni nedostatak zraka, osjećate intenzivne bolove u prsima ili iskašljavate krv (manje često) (može ukazivati na krvni ugrušak u krvnim žilama u plućima).

Sljedeće nuspojave mogu se javiti tijekom liječenja PEMETREKSEDOM PHARMAS :

**Vrlo česte** nuspojave (mogu se javiti u više od 1 na 10 bolesnika)

nizak broj bijelih krvnih stanica • niska razina hemoglobina (anemija) • nizak broj trombocita • proljev • povraćanje • bol, crvenilo, oteklina ili ranice u ustima • mučnina • gubitak teka • umor • kožni osip • gubitak kose • zatvor • gubitak osjeta • bubrezi: poremećeni rezultati krvnih pretraga

**Česte** nuspojave (mogu se javiti do 1 na 10 bolesnika)

alergijska reakcija: kožni osip / osjećaj pečenja ili bockanja • infekcija, uključujući sepsu • vrućica • dehidracija • zatajivanje bubrega • nadraženost kože i svrbež • bol u prsima • mišićna slabost • konjunktivitis (upala oka) • želučane tegobe • bol u trbuhu • promjena okusa • jetra: poremećeni rezultati krvnih pretraga • suženje očiju • pojačana pigmentacija kože

**Manje česte** nuspojave (mogu se javiti do 1 na 100 bolesnika)

akutno zatajivanje bubrega • ubrzano kucanje srca • kod primjene lijeka PEMETREKSED PHARMAS i zračenja zabilježena je upala sluznice jednjaka (ezofagusa) • kolitis (upala sluznice debelog crijeva koja može biti praćena krvarenjem iz crijeva ili završnog dijela debelog crijeva) • intersticijski pneumonitis (stvaranje ožiljaka na mjehurićima u plućima (alveolama)) • edem (višak tekućine u tjelesnom tkivu koji izaziva oticanje). Neki su bolesnici doživjeli srčani udar, moždani udar ili „mali moždani udar“ pri primjeni lijeka PEMETREKSED PHARMAS, obično u kombinaciji s nekim drugim protutumorskim lijekom • pancitopenija - nizak broj bijelih krvnih stanica, crvenih krvnih stanica i krvnih pločica) • radijacijski pneumonitis (stvaranje ožiljaka na mjehurićima u plućima (alveolama) povezano s terapijom zračenjem) može se pojaviti u bolesnika koji su zračeni prije, tijekom ili nakon liječenja lijekom PEMETREKSED PHARMAS. • prijavljeni su bol, hladnoća i promjene boje udova • krvni ugrušci u krvnim žilama u plućima (plućna embolija)

**Rijetke** nuspojave (mogu se javiti do 1 na 1000 bolesnika)

Radijacijski „recall“ dermatitis (kožni osip poput teške opekline od sunca) koji se može pojaviti na koži prethodno izloženoj zračenju, više dana ili više godina nakon zračenja. • bulozna stanja (bolesti kože kod kojih se stvaraju mjehurići na koži) – uključujući Stevens-Johnsonov sindrom i toksičnu epidermalnu nekrolizu • imunološki posredovana hemolitička anemija (anemija koja nastaje kao posljedica razaranja crvenih krvnih stanica) • hepatitis (upala jetre) • anafilaktički šok (teška alergijska reakcija)

**Nuspojave nepoznate učestalosti** (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka)

Oticanje donjih udova praćeno boli i crvenilom • povećano stvaranje mokraće • žeđ i povećan unos vode • hipernatremija – povećana razina natrija u krvi • upala kože koja se uglavnom javlja na donjim udovima, a praćena je oticanjem, boli i crvenilom

### **Prijavljivanje nuspojava**

Ako primijetite bilo koju nuspojavu potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. Ovo uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

## **5. Kako čuvati PEMETREKSED PHARMAS?**

Ovaj lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na pakiranju iza oznake „EXP“.

Ovaj lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

Pripremljena otopina i otopina za infuziju: lijek se mora odmah upotrijebiti. Za rekonstituiranu otopinu pemetrekseda i otopinu pemetrekseda za infuziju, pripremljene prema uputama, dokazana je fizička i kemijska stabilnost tijekom 24 sata uz čuvanje u hladnjaku (2°C to 8°C).

Ovaj lijek je isključivo za jednokratnu primjenu; neiskorištenu otopinu valja zbrinuti sukladno lokalnim propisima.

## **6. Sadržaj pakiranja i druge informacije**

### **Što PEMETREKSED PHARMAS sadrži?**

Djelatna tvar je pemetreksed.

Svaka bočica sadrži 500 miligrama pemetrekseda (u obliku pemetrekseddinatrij hemipentahidreta).

Nakon rekonstitucije, otopina sadrži 25 mg/ml pemetrekseda. Zdravstveni djelatnik mora dodatno razrijediti otopinu prije primjene.

Drugi sastojci su manitol, kloridna kiselina (za podešavanje pH) i natrijev hidroksid (za podešavanje pH).

### **Kako PEMETREKSED PHARMAS izgleda i sadržaj pakiranja**

PEMETREKSED PHARMAS je prašak za koncentrat za otopinu za infuziju u bočici.

To je bijeli do svijetložuti prašak.

U pakiranju se nalazi jedna bočica lijeka PEMETREKSED PHARMAS.

### **Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet**

PharmaS d.o.o.  
Radnička cesta 47  
10000 Zagreb

### **Proizvođač**

Synthon Hispania SL  
C/ Castelló no1, Pol. Las Salinas, Sant Boi de Llobregat,  
08830 Barcelona  
Španjolska

Synthon, s.r.o.  
Brněnská 32/čp. 597, 678 01 Blansko  
678 01  
Češka Republika

Adamed Pharma S.A.  
5 Marszalka Jozefa Pilsudskiego St.,  
95-200 Pabianice, Poljska

### **Način i mjesto izdavanja lijeka**

Lijek se izdaje na recept, u ljekarni.

**Uputa je zadnji puta revidirana u studenom 2018.**

## **Sljedeće informacije namijenjene su samo liječnicima i zdravstvenim djelatnicima:**

### Upute za uporabu, rukovanje i odlaganje.

1. Koristite aseptičku tehniku kod pripreme i daljnjeg razrjeđivanja pemetrekseda za primjenu u intravenskoj infuziji.
2. Izračunajte dozu i potreban broj bočica lijeka PEMETREKSED PHARMAS. Jedna bočica sadrži pemetreksed u suvišku kako bi se olakšala primjena deklarirane količine lijeka.
3. PEMETREKSED PHARMAS 500 mg:  
Svaku bočicu od 500 mg rekonstituirate s 20 ml 9 mg/ml otopine natrijeva klorida za injekciju (0,9%), bez konzervansa, čime se dobiva otopina koja sadrži 25 mg/ml pemetrekseda.  
  
Svaku bočicu nježno vrtite dok se prašak u potpunosti ne otopi. Dobivena otopina je bistra i u rasponu boja od bezbojne do žute ili zeleno-žute što ne utječe nepovoljno na kvalitetu lijeka. pH pripremljene otopine je između 6,6 i 7,8. **Otopina se mora dodatno razrijediti.**
4. Odgovarajući volumen pripremljene otopine pemetrekseda mora se dodatno razrijediti 9 mg/ml otopinom natrijeva klorida za injekciju (0,9%), bez konzervansa, do ukupnog volumena od 100 ml i primijeniti kao intravenska infuzija tijekom 10 minuta.
5. Otopina pemetrekseda za infuziju pripremljena na opisani način kompatibilna je s infuzijskim priborom i infuzijskim vrećicama od polivinilklorida i poliolefina. Pemetreksed je inkompatibilan s otapalima koja sadrže kalcij, uključivši Ringerovu otopinu s laktatom i Ringerovu otopinu za injekcije.
6. Lijekove za parenteralnu primjenu potrebno je vizualno pregledati prije primjene kako bi se utvrdilo da ne sadrže čestice i da nisu promijenili boju. Lijek se ne smije primijeniti ako sadrži vidljive čestice.
7. Otopine pemetrekseda namijenjene su isključivo za jednokratnu primjenu. Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno lokalnim propisima za citotoksične tvari.

**Mjere opreza pri pripremanju i primjeni:** Kao i kod svih potencijalno toksičnih antitumorskih lijekova, treba biti oprezan pri rukovanju i pripremi otopine pemetrekseda za infuziju. Preporučuje se uporaba rukavica. Ako otopina pemetrekseda dođe u dodir s kožom, kožu treba odmah temeljito oprati sapunom i vodom. Ako otopina pemetrekseda dođe u dodir sa sluznicom, treba je temeljito isprati vodom. Pemetreksed nije iritans. U slučaju ekstrasvazacije pemetrekseda nema specifičnog protulijeka. Prijavljeno je nekoliko slučajeva ekstrasvazacije pemetrekseda koje ispitivači nisu ocijenili ozbiljnima. Ekstrasvazaciju treba zbrinuti sukladno standardnoj lokalnoj praksi za lijekove koji nisu iritansi.