637 mm

220 mm

LAM

Gemcitabina Lam®

200 mg y 1000 mg

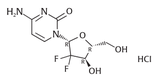
Polvo liofilizado para inyectable
Vía de administración Infusión Intravenosa
200 mg y 1000 mg

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Cada frasco ampolla de Gemcitabina de: contiene:	200 mg	1000 mg
Gemcitabina base (como clorhidrato)	200 mg	1000 mg
Manitol	200 mg	1000 mg
Acetato de sodio	12,5 mg	62,5 mg

Ácido clorhídrico y/o hidróxido de sodio c.s.p. para ajustar el pH entre 2,5 y 3,5.

Fórmula estructural:



DESCRIPCIÓN:
Gemcitabina (*Clorhidrato de Gemcitabina*) es un nucleósido análogo que exhibe una actividad antitumoral. La denominación química del clorhidrato de Gemcitabina 2´-deoxi-2´,2´monoclorhidrato de difluorcitidina (Isómero B).
Peso Molecular: Clorhidrato de Gemcitabina 299,66
Acción Terapéutica: Antineoplásico.

FARMACOLOGÍA CLÍNICA:
Mecanismo de Acción:
La *Gemcitabina* exhibe actividad ciclo celular especifica, fundamentalmente en relación con las células neoplásicas que experimentan la síntesis del ADN (fase S) matando a las mismas, y asimismo, bloquea la progresión de las células a través del limite de la fase G1/S. La *Gemcitabina* es metabolizada intracelularmente por las quinasas del nucleósido a difosfato activo (dFdCDP) y a nucleósidos trifosfatos (dFdCTP). El efecto citotóxico de *Gemcitabina* es atribuido a una combinación de dos acciones de los nucleósidos difosfatos y trifosfatos. A su vez, esta combinación conduce a la inhibición de las síntesis del ADN. En primer lugar, el difosfato de Gemcitabina inhibe la reductasa ribonucleótida que genera los trifosfatos deoxinucleósidos para la síntesis de ADN. Las inhibiciones de esta enzima por parte del nucleósido difosfato producen una reducción en las concentraciones de los deoxinucleótidos, incluyendo dCTP. En segundo lugar el trifosfato de *Gemcitabina* compite con el dCTP para lograr la incorporación en el ADN.La reducción en la concentración intracelular de dCTP (por la acción del difosfato) incrementa la incorporación del trifosfato de *Gemcitabina* en el ADN (autopotenciación). Luego de que el nucleótido de *Gemcitabina* es incorporado al ADN, un solo nucleótido adicional es agregado a las cadenas en crecimiento del ADN. Tras este agregado, se produce la inhibición de toda otra síntesis del ADN.
La polimerasa épsilon del ADN no puede retirar el nucleótido de *Gemcitabina* y reparar las cadenas en crecimiento (terminación

enmascarada de la cadena).
En el caso de las células linfoblastoides CEM T, *Gemcitabina* induce la fragmentación internucleosomal del ADN, siendo ésta una de las características de la muerte celular programada.
Otras acciones/efectos: La *Gemcitabina* posee una potente acción radiosensibilizante. Estudios in-vitro con la droga han demostrado que ésta produce una radiosensibilidad significativa aún en concentraciones menores que las consideradas citotóxicas.
Farmacocinética en Humanos:
Distribución: El volumen de distribución de la droga esta significativamente afectado por la duración de la infusión, y sexo del paciente.
Una infusión corta de (< 70 minutos), 50 litros por m^2 de superficie corporal (L/m^2), indica que la Gemcitabina no se ha distribuido extensivamente dentro de los tejidos.
Una infusión prolongada (70 a 285 minutos), 370 litros por m^2 de superficie corporal, está indicando un lento equilibrio dentro de ese compartimiento tisular.
Unión a Proteínas: Muy baja (<10%).
Biotransformación: La *Gemcitabina* sufre un metabolismo intracelular vía nucleósido quinasas la cuales producen dos metabolitos activos (*Gemcitabina difosfato y Gemcitabina trifosfato)* y también sufre una deaminación a un metabolito inactivo del uracilo.
Vida Media: Eliminación de *Gemcitabina*:
Infusiones Cortas < 70 minutos:
Mujeres:
29 años de edad – 49 minutos.
45 años de edad – 70 minutos.
65 años de edad – 73 minutos.
79 años de edad – 94 minutos.
Hombres:
29 años de edad – 42 minutos.
45 años de edad – 48 minutos.
65 años de edad – 68 minutos.
79 años de edad – 79 minutos.
Infusiones Prolongadas (70 a 285 minutos), 245 a 638 depende de la edad y del sexo.
El metabolito *Gemcitabina Trifosfato* terminal desde sangre periférica en las células mononucleares: 1,7 a 19,4 horas.
Eliminación: Renal; 92-98% de acuerdo a una dosis única radio-marcada de *Gemcitabina* (1000 mg/m^2 de superficie corporal administrada durante 30 minutos a 5 pacientes) la cual fue recuperada dentro de la semana de administrada, principalmente como un metabolito inactivo del uracilo (aproximadamente el 89% de la dosis excretada) y secundariamente como *Gemcitabina inalterada* (menos del 10% de la dosis excretada).
El clearence de la *Gemcitabina* se ve afectado por el sexo y la edad:
Mujeres:
29 años de edad: 69,4 litros por hora por m^2 de superficie corporal (L/hr/m^2).
45 años de edad: 57 L/hr/m^2
65 años de edad: 41,5 L/hr/m^2
79 años de edad: 30,7 L/hr/ m^2
Hombres:
29 años de edad: 92 L/hr/ m^2
45 años de edad: 75,7 L/hr/m^2
65 años de edad: 55,1 L/hr/m^2
79 años de edad: 40,7 L/hr/ m^2

INDICACIONES Y USOS:
Esta droga está indicada en el tratamiento de las siguientes patologías neoplásicas:
Cáncer de Mama: La *Gemcitabina* combinada con paclitaxel esta indicada como primera línea de tratamiento para los pacientes con Cáncer de Mama metastásico después de haber fracasado a una primera línea de quimioterapia adyuvante conteniendo antraciclinas, a menos que las antraciclinas estuviesen clínicamente contraindicadas.
Carcinoma de Páncreas: La *Gemcitabina* está indicada como primera línea de tratamiento para el adenocarcinoma de páncreas localmente

avanzado (no resecable Estadío II o III), o metástasico (Estadío IV). También está indicada como segunda línea de tratamiento para aquellos pacientes que hayan sido previamente tratados con fluoururacilo. El tratamiento con esta droga es principalmente paliativo.
Carcinoma de Pulmón a No Pequeñas Células: La *Gemcitabina* está indicada en combinación con el cisplatino como tratamiento de primera línea para los carcinomas de pulmón inoperables, localmente avanzados (Estadíos IIIA-o IIIB) o (Estadío IV).
Carcinoma de Vejiga: La *Gemcitabina* está indicada para el tratamiento del carcinoma metastásico de vejiga (urotelial), basados en los porcentajes de respuestas (parciales y totales), alcanzadas en los estudios clínicos.
Carcinoma de Ovario: La *Gemcitabina* está indicada como monodroga o en combinación con otros agentes quimioterápicos, como un tratamiento médicamente razonable, para el manejo de los pacientes con carcinomas epiteliales de ovario avanzados o recaídos.

CONTRAINDICACIONES:
La *Gemcitabina* está contraindicada en aquellos pacientes con conocida hipersensibilidad a la droga.
La relación riesgo beneficio deberá ser evaluada cuando existan los siguientes problemas médicos: mielodepresión, la cual puede estar exacerbada con el uso de esta medicación, y puede requerir un retraso, reducción, o supresión de una dosis de *Gemcitabina*; varicela, existente o exposición reciente (incluyendo una exposición reciente); herpes zoster (riesgo de una enfermedad generalizada); alteraciones graves en la función hepática; alteraciones en la función renal: se recomienda precaución en estos pacientes ya que la *Gemcitabina* no ha sido estudiada en estos pacientes, se deberá realizar un cuidadoso seguimiento y monitoreo de estos pacientes debido a que han sido reportados casos de síndrome urémico hemolítico durante o inmediatamente después de haber sido tratados con *Gemcitabina*.
También deberán adoptarse precauciones en aquellos pacientes que hayan recibido tratamientos previos de quimioterapia o radioterapia.

ADVERTENCIAS:
Atención: se ha demostrado que, a partir de la prolongación del tiempo de infusión más allá de los 60 minutos, y con una frecuencia superior a la dosificación semanal, se incrementó la toxicidad.
La *Gemcitabina* puede suprimir la función de la médula ósea según lo evidenciado por reacciones adversas tales como leucopenia, trombocitopenia y anemia, la mielosupresión, por lo general, constituye la toxicidad dosis-limitante. Durante el desarrollo de la terapia, los pacientes deberían ser monitoreados para comprobar episodios de mielosupresión, para llevar a cabo los ajustes de dosis recomendados. Raramente se ha reportado síndrome urémico hemolítico con el uso de *Gemcitabina.*
Embarazo: La *Gemcitabina* puede provocar daño fetal al ser administrada en embarazadas. *Gemcitabina* es embriotóxica debido a que provoca malformaciones fetales (paladar hendido, osificación incompleta), en dosis de 1,5 mg/kg/día en ratones (alrededor de 1/200 de la dosis humana recomendada sobre una base de cálculo de mg/m^2). *Gemcitabina* es fetotóxica debido a que provoca malformaciones fetales (arteria pulmonar fusionada, ausencia de vesícula biliar), en dosis de 0,1 mg/kg/día a conejos, (alrededor de 1/600 de la dosis humana recomendada sobre una base de cálculo en mg/m^2). La embriotoxicidad se caracterizó por la disminución de viabilidad fetal, signos reducidos de supervivencia y retrasos en el desarrollo. No se llevaron a cabo estudios respecto de la administración de *Gemcitabina* a embarazadas. Si se administra *Gemcitabina* durante la etapa de embarazo, o si la paciente queda embarazada mientras está recibiendo *Gemcitabina*, se le debe informar de los peligros potenciales para el feto.

PRECAUCIONES:
Generales: aquellos pacientes que reciban una terapia con *Gemcitabina*, deberían ser monitoreados por un profesional médico experimentado en la utilización de agentes quimioterapéuticos anticancerígenos. La mayoría de los efectos adversos son reversibles y no es necesario interrumpir el tratamiento, aunque las dosis podrían ser suspendidas o

reducidas. Se observó una mayor tendencia a no continuar con el siguiente ciclo de tratamiento, en mujeres, especialmente en las de edad avanzada.
Pruebas de laboratorio: aquellos pacientes que estuvieren recibiendo *Gemcitabina*, deberían ser monitoreados, antes de administrarse cada dosis, a través de un recuento completo de glóbulos sanguíneos, incluyendo el recuento diferencial de glóbulos blancos y el de plaquetas. Si se detecta supresión de la médula ósea, debería considerarse la suspensión o modificación de la terapia.
Debería llevarse a cabo una evaluación de laboratorio de las funciones renal y hepática antes de comenzar la terapia, y en forma periódica a partir del inicio de la misma.
Carcinogénesis, Mutagénesis, Problemas de Fertilidad: no se han realizado estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico de *Gemcitabina*.
La *Gemcitabina* indujo mutaciones prematuras *in vitro* en un ensayo sobre un linfoma de ratón (L5178Y) y fue clastogénica en un ensayo *in vivo* sobre el micronúcleo de ratón. *Gemcitabina* evidenció resultados negativos cuando fue testeada al utilizarse el test Ames de intercambio de cromátides hermanas *in vivo*, y aberraciones cromosómicas *in vitro*.
Los dosis de *Gemcitabina*, administradas por vía intraperitoneal, de 0,5 mg/kg/día (alrededor de 1/700 de la dosis humana recomendada, sobre una base de cálculo de mg/m^2) en ratones macho ejercieron su efecto sobre la fertilidad, con una moderada a severa hipoespermatogénesis y disminuyeron los niveles de fertilidad e implantaciones. En ratones hembra, la fertilidad no se vio afectada pero se observaron toxicidades maternas al administrarse la dosis de 1,5 mg/kg/día por vía intravenosa (alrededor de 1/200 de la dosis humana recomendada sobre la base de cálculo de mg/m^2), y se observó fetotoxicidad o embrioletalidad al administrarse la dosis de 0,25 mg/kg/día por vía intravenosa (alrededor de 1/1300 de la dosis humana recomendada, sobre una base de cálculo de mg/m^2)
Embarazo: Ver ADVERTENCIAS
Mujeres en período de lactancia: Se desconoce si la *Gemcitabina* o sus metabolitos son excretados en la leche materna. Debido a que muchas drogas son excretadas en la leche materna y debido a la posibilidad de que se produzcan reacciones adversas provocadas por la *Gemcitabina* en los lactantes, la madre debería ser advertida en esta circunstancia y por lo tanto, debería tomar la decisión de discontinuar la etapa de lactancia o discontinuar la administración de la droga, considerándose la importancia de la droga para la madre y el riesgo potencial al que se encuentra expuesto el lactante.
Pacientes de edad avanzada: el clearence de *Gemcitabina* se encuentra afectado por la edad del paciente (ver FARMACOLOGÍA CLÍNICA). Sin embargo, no existe ninguna evidencia que acredite la verdadera necesidad de realizar ajustes en la dosis administradas fuera de lo común (es decir, aquellos ajustes diferentes de los ya recomendados en la sección DOSIS Y ADMINISTRACIÓN) en los pacientes mayores a 65 años. En general, los índices de reacciones adversas resultaron ser similares a aquellos observados en los pacientes mayores y menores de 65 años. La trombocitopenia (Grado 3-4) fue más común en los pacientes de edad avanzada.
Sexo: el clearence de *Gemcitabina* se encuentra afectado por el sexo del paciente (ver FARMACOLOGÍA CLÍNICA). Sin embargo no existe ninguna evidencia que acredite la verdadera necesidad de realizar ajustes en las dosis administradas fuera de lo común es decir, aquellos ajustes diferentes de los ya recomendados en la sección DOSIS Y ADMINISTRACIÓN) en mujeres. En general, los índices de reacciones adversas resultaron ser similares tanto en hombres como mujeres. Sin embargo, las mujeres, en especial aquellas de edad avanzada, fueron ser más propensas a no continuar con un siguiente ciclo del tratamiento, y a experimentar neutropenia y trombocitopenia (Grado 3-4).
Pacientes pediátricos: la *Gemcitabina* no ha sido estudiada en pacientes pediátricos. El grado de seguridad y eficacia de este producto en pacientes pediátricos no se ha establecido.
Pacientes con alteraciones en la función renal o hepática: la *Gemcitabina* deberá ser administrada con suma precaución en aquellos pacientes con dificultad renal o insuficiencia hepática preexistentes.
Odontológicas: la mielodepresión producida por esta droga puede dar

como resultado un incremento en la incidencia de infecciones microbianas, retraso en la cicatrización, y hemorragias gingivales. Los tratamientos odontológicos deberán ser finalizados o completados antes de iniciar el tratamiento con esta droga; también deberán ser postergados hasta que los recuentos sanguíneos hayan retornado a sus niveles normales. Los pacientes deberán ser instruidos en su higiene dental durante el tratamiento. Esta incluirá precauciones en el uso de los cepillos dentales regulares, hilos dentales, y escarbadientes.
La *Gemcitabina* causa estomatitis, la cual es generalmente leve y se produce en una minoría de pacientes (incidencia del 11% o más baja según los estudios clínicos).
Interacciones con otras drogas/y o problemas relacionados:
Las siguientes interacciones o problemas relacionados han sido seleccionadas en base a su potencial o importancia clínica.
Medicamentos que causan discrasia sanguínea: los efectos leucopénicos y trombocitopénicos producidos por la *Gemcitabina* pueden verse incrementados por la utilización de una terapia concomitante o reciente con este tipo de medicamentos, lo cual puede hacer necesaria una reducción en la dosis de *Gemcitabina*, de acuerdo a los recuentos sanguíneos.
Depresores de la médula ósea, radioterapia: se puede producir una mielodepresión adicional y puede ser necesaria una reducción en la dosis, cuando dos o más mielodepresores son usados en forma concomitante o consecutivamente. La *Gemcitabina* es un potente radiosensibilizante. Dependiendo de la zona la cual ha sido irradiada, el uso concomitante de Gemcitabina puede causar una esofagitis o neumonitis graves la cuales pueden amenazar la vida del paciente; en un estudio clínico en el cual se administró radioterapia y *Gemcitabina* se observó una estomatitis severa o un daño faríngeo, lo cual hizo que los pacientes debieran ser alimentados mediante una sonda nasogástrica durante 10 a 12 meses, aún cuando estos recibieron dosis de *Gemcitabina* tan bajas como 300 mg/m^2 de superficie corporal (25% o menos de la dosis usual en adultos).
Inmunosupresores u otras drogas tales como: Azatrioprina, clorambucilo, corticoesteroides, glucocorticoides, ciclosporina, ciclofosfamida, mercaptopurina, murononab CD-3, tacrolimus. El uso concomitante con gemcitabina puede incrementar el riesgo de infecciones.
Vacunas a virus muertos: debido a que los mecanismos de defensa normales pueden estar suprimidos por la acción de la terapia con *Gemcitabina*, la respuesta de anticuerpos del paciente a la vacuna puede estar disminuida. El intervalo entre la interrupción de la medicación que causa la inmunosupresión y la recuperación del paciente para responder a la vacuna estará en una relación directa con la intensidad, y el tipo de inmunosupresión causada por el tipo de medicación usada. La enfermedad y otros factores, hacen que se estime un lapso que puede variar desde los 3 meses al año.
Vacunas a virus vivos: Debido a que los mecanismos de defensa normales pueden estar suprimidos por la acción de la terapia con *Gemcitabina*, el uso concomitante de una vacuna a virus vivos puede potenciar la replicación de los virus de la vacuna, también puede incrementar los efectos adversos de la vacuna, y/o puede disminuir la respuesta anticuerpo del paciente a la vacuna. La inmunización de este tipo de pacientes deberá realizarse con extrema precaución después de una cuidadosa revisión del estado hematológico del paciente, y con el conocimiento y consentimiento del médico que maneja la terapia con *Gemcitabina*. El intervalo entre la interrupción de la medicación que causa la inmunosupresión y la recuperación de la capacidad del paciente para responder a la vacuna depende del tipo de inmunosupresión causado por la medicación usada, de la enfermedad, y de otros factores; se estima que varía entre 3 meses a 1 año. Además, la inmunización oral con la vacuna con virus polio deberá ser postergada en personas que se encuentren en contacto cerrado con el paciente, especialmente con los miembros de la familia del mismo.

EFECTOS COLATERALES/ADVERSOS:
Algunas reacciones adversas producidas por la terapia antineoplásica pueden no estar mencionadas y ser representativas de la acción farmacológica de esta medicación. Algunas de ellas, por ej. la leucopenia

y la trombocitopenia, son realmente utilizados como parámetros para la ayuda en la titulación de la dosis individual para cada paciente.
Las siguientes reacciones adversas han sido seleccionadas en base a su potencial importancia clínica.
Efectos que necesitan atención médica
Incidencia más frecuente:
Anemia (cansancio, debilidad inusuales); disnea (acortamiento de la respiración; puede ser debida a una enfermedad subyacente); edema (hinchazón de los dedos, pies, o miembros inferiores); fiebre (puede ocurrir en ausencia de infección, en conjunción con otros síntomas del tipo gripal); hematuria (sangre en la orina); leucopenia o neutropenia (usualmente asintomáticos); proteinuria (orina turbia); rash cutáneo con o sin picazón; trombocitopenia (sangrado o moretones inusuales, heces alquitranadas, sangre en la materia fecal o en la orina, manchas rojas sobre la piel; usualmente asintomática; los síntomas se producen menos frecuentemente).
Nota: La mielosupresión (anemia, leucopenia, y trombocitopenia) es un efecto adverso limitante de la dosis.
El edema es generalmente periférico, pero raramente se puede volver generalizado.
Típicamente los rashes cutáneos inducido por *Gemcitabina* pueden ser de una severidad leve a moderada, y consisten en máculas o en una fina erupción granulada máculopapular localizada sobre el tronco y las extremidades.
Incidencia menos frecuente: broncoespasmo (acortamiento de la respiración, problemas para respirar, estrechamiento en el pecho, y/o sibilancia), efectos cardiovasculares, incluyendo arritmias (latidos cardíacos rápidos o irregulares); accidente cerebrovascular (dolor de cabeza súbito y severo, dificultades en el lenguaje, o inhabilidad para hablar, debilidad en un brazo o pierna localizado en un solo lado del cuerpo súbita y severa); hipertensión (presión arterial alta); infarto de miocardio (dolor localizado en el tórax, brazo, espalda, presión u opresión en el tórax); neutropenia febril u otra infección (fiebre, escalofríos, tos o ronquera, dolor localizado en la parte baja o a un lado de la espalda, dificultad o dolor al orinar); hemorragia
Nota: en los estudios clínicos los efectos cardiovasculares ocurrieron más comúnmente en aquellos pacientes con antecedentes de enfermedades cardiovasculares, y las hemorragias ocurrieron más comúnmente en aquellos pacientes afectados por carcinoma pancreático.
Infecciones severas asociadas a leucopenia ocurrieron en aproximadamente el 1% de los pacientes enrolados en los estudios clínicos.
Incidencia Rara: reacción anafilactoidea (cambios en el color de la cara, respiración breve, dificultades respiratorias, estrechez torácica y/o respiración jadeante, rash cutáneo, urticaria, y/o picazón, edema o hinchazón facial especialmente en los párpados, o en el área de los ojos); insuficiencia cardíaca (tos, dificultad respiratoria, respiración ruidosa); síndrome urémico hemolítico (materia fecal negra o alquitranada, sangre en orina o en materia fecal, fiebre, aumento o disminución en la frecuencia urinaria, manchas rojas sobre la piel, edema facial, en dedos, pies, o miembros inferiores, hemorragias o moretones inusuales, cansancio o debilidad, ojos o piel amarilla); toxicidad pulmonar, parenquimatosa o neumonitis (tos, respiración breve); edema pulmonar (tos, respiración ruidosa, o dificultades respiratorias).
Nota: en los estudios clínicos, el síndrome urémico hemolítico ocurrió en 6 de 2429 pacientes. Cuatro casos ocurrieron durante el tratamiento con *Gemcitabina*, dos luego de un breve lapso de haber finalizado el tratamiento con esta droga. Esta complicación puede dar como resultado un fallo renal irreversible, debiendo realizarse diálisis.
Se han informado casos de insuficiencia cardíaca y edema pulmonar en pacientes que se hallaban en tratamiento por carcinomas pulmonares.
Efectos que necesitan atención médica sólo si continúan o son molestos
Incidencia más frecuente: constipación, diarrea, síndrome gripal (escalofríos, tos, fiebre, sensación general de sentirse enfermo, dolor de cabeza, pérdida del apetito, dolor muscular, mucosidad nasal, sudoración, problemas para conciliar el sueño, debilidad); náuseas y vómitos.
Nota: la debilidad puede ocurrir como parte del síndrome gripal, pero también puede ocurrir como un síntoma aislado.

Las náuseas y vómitos que ocurren son de intensidad leve a moderada, pero pueden ser severos en un 15% de los pacientes.
Incidencia menos frecuente: irritación, dolor, enrojecimiento en el sitio de inyección (si ocurre extravasación de la droga); parestesias (entumecimiento u hormigueo en manos o pies); somnolencia (adormecimiento, el cual puede ser severo); estomatitis (heridas, úlceras, o manchas blancas sobre labios y boca).
Nota: la *Gemcitabina* no es un agente vesicante. La extravasación no causa necrosis en el sitio de inyección.
Las parestesias son generalmente leves, sin embargo se pueden producir parestesias severas raramente.
Efectos adversos que no indican necesidad de atención médica
Incidencia más frecuente: alopecia (pérdida del cabello; comúnmente mínima).
Nota: la pérdida total del cabello, la cual fue reversible después de la interrupción del tratamiento, fue observada en menos del 0,5% de los pacientes en los estudios clínicos.

DOSIS Y VIAS DE ADMINISTRACIÓN
Información general sobre la dosis: Los pacientes que reciben esta droga deben hallarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en el manejo de drogas quimioterapeúticas para el tratamiento del cáncer.
Esta droga puede ser administrada en pacientes ambulatorios.
Los eventos adversos asociados al uso de *Gemcitabina* pueden ser más severos, y ocurrir más frecuentemente, si la droga es administrada con una frecuencia mayor a una vez por semana, o si la infusión dura más de 60 minutos.
Si la *Gemcitabina* induce una neumonitis confirmada o sospechada, el tratamiento deberá ser interrumpido permanentemente.
Se recomiendan precauciones especiales para aquellos pacientes que desarrollen trombocitopenia como resultado de la administración de *Gemcitabina*. Esto puede incluir: cuidados extremos en la realización de procedimientos invasivos, inspecciones regulares de los sitios de inyección intravenosa, piel (incluyendo el área perirectal), y superficies de las membranas mucosas para verificar la aparición de signos de sangrado o moretones; limitar la frecuencia de las venopunturas y evitar las inyecciones intramusculares; examinar la orina, emesis, heces (sangre oculta en materia fecal), y secreciones; cuidado con el uso de cepillos dentales, hilo dental, escarbadientes, maquinas de afeitar, y alicates o tijeras de cortar uñas; evitar la constipación; y tomar precauciones para prevenir caídas u otras lesiones. Tales pacientes deberán evitar la ingesta de alcohol y de aspirinas debido al riesgo de hemorragias gastrointestinales. Pueden ser requeridas las transfusiones de plaquetas.
Aquellos pacientes que desarrollen leucopenia deberán ser cuidadosamente monitoreados para ver si desarrollan signos de infección. Puede ser necesario un tratamiento de soporte con antibióticos. En los pacientes neutropénicos un esquema empírico con antibióticos de amplio espectro deberá ser administrado hasta tanto se cuente con los correspondientes cultivos bacterianos y las pruebas de diagnóstico correspondientes.

Dosis usuales en adultos.
Carcinoma de Mama:
La *Gemcitabina* deberá ser administrada mediante infusión intravenosa (de aproximadamente 30 minutos) a una dosis de 1250 mg/m^2 durante los Días 1 -8 de un ciclo de 21 días. El paclitaxel deberá administrarse a una dosis de 175 mg/m^2, en el Día 1 del ciclo mediante una infusión IV de 3 horas de duración antes de la infusión de *Gemcitabina*.

Día 8 Pautas de Reducción de la Dosificación de Gemcitabina en combinación con Paclitaxel:

Recuento Absoluto de granulocitos (x 10^3/L)		Recuento de plaquetas (x 10^3/L)	% de la dosis total
≥ 1200	y	>75.000	100
1000 – 1199	o	50.000-75.000	75
700 -999	y	≥ 50.000	50
< 700	o	< 50.000	Sostener la dosis.

LAM Laboratorios de Aplicaciones Médicas, LAM

Insumo: Gemcitabina Lam

Material: Papel 53 ± 10% g/m^2

Tamaño: 637 x 220 mm

Color: Pantone Black

Master: MST-PR-4194-01