







































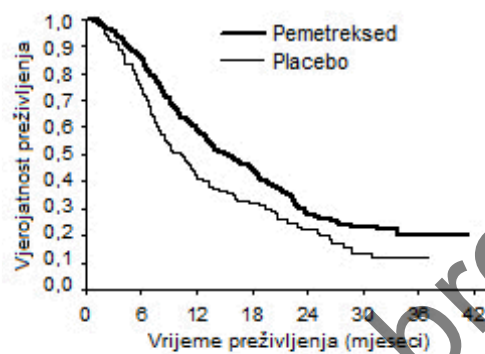
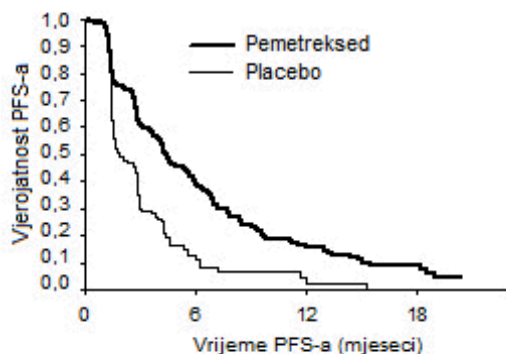




**JMEN: Kaplan Meierova krivulja preživljenja bez progresije bolesti (PFS) i ukupnog preživljenja uz primjenu pemtrekseda u odnosu na placebo u bolesnika s NSCLC-om kod kojeg histološki ne prevladavaju skvamozne stanice:**

Preživljenje bez progresije bolesti

Ukupno preživljenje



**PARAMOUNT**

U multicentričnom, randomiziranom, dvostruko slijepom, placebo kontroliranom ispitivanju faze III (PARAMOUNT) uspoređivala se djelotvornost i sigurnost liječenja pemtreksedom kao terapije održavanja uz BSC (N = 359) s djelotvornošću i sigurnošću primjene placeba uz BSC (N = 180) u bolesnika s lokalno uznapredovalim (stadij IIIB) ili metastatskim (stadij IV) NSCLC-om kod kojeg histološki ne prevladavaju skvamozne stanice u kojih nije došlo do progresije nakon 4 ciklusa prve linije dvojne terapije pemtreksedom u kombinaciji s cisplatinom. Od 939 bolesnika liječenih uvodnom terapijom pemtreksedom i cisplatinom, 539 bolesnika randomizirano je u skupinu koja je primala terapiju održavanja pemtreksedom ili placebo. Od svih randomiziranih bolesnika njih je 44,9% imalo kompletan/djelomičan odgovor na uvodno liječenje pemtreksedom u kombinaciji s cisplatinom, a 51,9% njih odgovor u obliku stabilne bolesti. Bolesnici randomizirani u skupinu koja je primala terapiju održavanja morali su imati ECOG izvedbeni status 0 ili 1. Medijan vremena od početka uvodnog liječenja pemtreksedom i cisplatinom do početka terapije održavanja iznosio je 2,96 mjeseci i u skupini koja je primala pemtreksed i u skupini koja je primala placebo. Randomizirani bolesnici primali su terapiju održavanja do progresije bolesti. Djelotvornost i sigurnost mjerene su od randomizacije nakon završetka prve linije liječenja (uvodnog liječenja). Bolesnici su primili medijan od 4 ciklusa terapije održavanja pemtreksedom i 4 ciklusa placeba. Ukupno je 169 (47,1%) bolesnika završilo  $\geq 6$  ciklusa terapije održavanja pemtreksedom, što znači da su primili najmanje 10 ciklusa pemtrekseda.

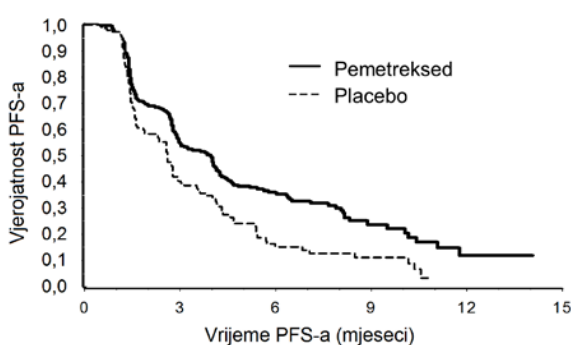
Ispitivanje je ispunilo primarni ishod i pokazalo statistički značajno poboljšanje PFS-a u skupini koja je primala pemtreksed u odnosu na skupinu koja je primala placebo (N = 472, neovisno procijenjena populacija; medijan od 3,9 odnosno 2,6 mjeseci) (omjer hazarda = 0,64, 95% CI = 0,51 – 0,81, p = 0,0002). Neovisna procjena snimaka bolesnika potvrdila je zaključke ispitivača pri procjeni PFS-a. Prema procjeni ispitivača medijan PFS-a randomiziranih bolesnika, mjereno od početka prve linije uvodnog liječenja pemtreksedom i cisplatinom, iznosio je 6,9 mjeseci za skupinu koja je primala pemtreksed i 5,6 mjeseci za skupinu s placebo (omjer hazarda = 0,59, 95% CI = 0,47 – 0,74).

Nakon uvodnog liječenja pemtreksedom i cisplatinom (4 ciklusa), liječenje pemtreksedom bilo je statistički značajno bolje od placeba s obzirom na ukupno preživljenje (medijan 13,9 mjeseci naspram 11,0 mjeseci, omjer hazarda = 0,78, 95% CI = 0,64 – 0,96, p = 0,0195). U vrijeme ove konačne analize preživljenja 28,7% bolesnika u skupini liječenoj pemtreksedom bilo je živo ili izgubljeno iz praćenja, u odnosu na 21,7% bolesnika u skupini koja je primala placebo. Relativan učinak liječenja pemtreksedom bio je konzistentan u svim podskupinama (uključujući podskupine prema stadiju bolesti, odgovoru na uvodno liječenje, ECOG izvedbeni status, pušački status, spol, histološki tip tumora i dob) te podjednak onome opaženom u nekorigiranim analizama ukupnog preživljenja i PFS-a. Za bolesnike liječene pemtrekseom stopa jednogodišnjeg preživljenja iznosila je 58%, a stopa

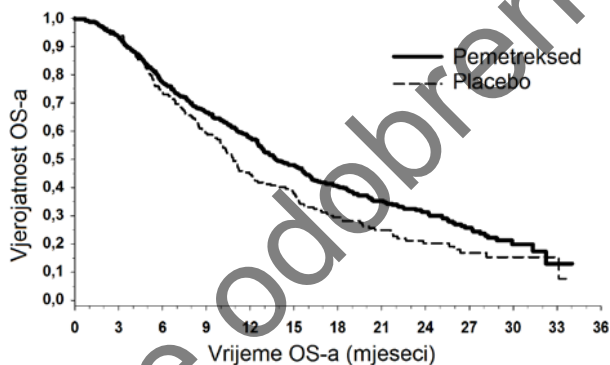
dvogodišnjeg preživljenja 32%, u usporedbi s 45% odnosno 21% za bolesnike koji su primali placebo. Medijan ukupnog preživljenja od početka prve linije uvodnog liječenja pemetreksedom i cisplatinom iznosio je 16,9 mjeseci u skupini koja je primala pemetreksed te 14,0 mjeseci u skupini koja je primala placebo (omjer hazarda = 0,78, 95% CI = 0,64 – 0,96). Postotak bolesnika koji su liječeni nakon završetka ispitivanja iznosio je 64,3% u skupini koja je primala pemetreksed te 71,7% u skupini koja je primala placebo.

**PARAMOUNT: Kaplan Meierova krivulja preživljenja bez progresije bolesti (PFS) i ukupnog preživljenja (OS) za nastavak terapije održavanja pemetreksedom u odnosu na placebo u bolesnika s NSCLC-om kod kojeg histološki ne prevladavaju skvamozne stanice (mjereno od randomizacije)**

Preživljenje bez progresije bolesti



Ukupno preživljenje



Sigurnosni profili terapije održavanja pemetreksedom bili su podjednaki u ispitivanjima JMEN i PARAMOUNT.

Europska agencija za lijekove izuzela je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja referentnog lijeka u svim podskupinama pedijatrijske populacije u odobrenim indikacijama (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

## 5.2 Farmakokinetička svojstva

Farmakokinetička svojstva pemetrekseda nakon primjene u monoterapiji ispitana su u 426 onkoloških bolesnika s različitim solidnim tumorima, pri dozama od 0,2 do 838 mg/m<sup>2</sup> primijenjenima u infuziji tijekom 10 minuta. Volumen distribucije pemetrekseda u stanju dinamičke ravnoteže iznosi 9 l/m<sup>2</sup>. Ispitivanja *in vitro* pokazuju da se oko 81% pemetrekseda veže za proteine u plazmi. Različiti stupnjevi poremećaja bubrežne funkcije nisu znatnije utjecali na vezivanje lijeka. Pemetreksed podliježe ograničenom metabolizmu u jetri. Lijek se prvenstveno eliminira urinom, pri čemu se 70% do 90% primijenjene doze nađe u urinu u nepromijenjenu obliku tijekom prva 24 sata nakon primjene. Ispitivanja *in vitro* pokazuju da se pemetreksed aktivno izlučuje putem OAT3 (organskog anionskog transportera).

Ukupni sistemski klirens pemetrekseda iznosi 91,8 ml/min, a poluvrijeme eliminacije iz plazme iznosi 3,5 sati u bolesnika s normalnom bubrežnom funkcijom (klirens kreatinina 90 ml/min). Varijabilnost klirensa između pojedinih bolesnika je umjerena i iznosi 19,3%. Ukupna sistemska izloženost pemetreksedu (AUC) i maksimalna koncentracija u plazmi rastu proporcionalno dozi. Farmakokinetika pemetrekseda konzistentna je u višestrukim ciklusima liječenja.

Istodobna primjena cisplatina ne utječe na farmakokinetička svojstva pemetrekseda. Na farmakokinetiku pemetrekseda ne utječu ni peroralna primjena folatne kiseline ni intramuskularno primijenjen nadomjestak vitamina B<sub>12</sub>.

### 5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Primjena pemetrekseda u gravidnih ženki miševa rezultirala je smanjenjem preživljenja i tjelesne težine ploda, nepotpunim okoštavanjem nekih koštanih struktura i pojavom rascjepa nepca.

U mužjaka miševa primjena pemetrekseda je uzrokovala reproduktivnu toksičnost, čija su obilježja bila smanjena stopa plodnosti i atrofija testisa. U ispitivanju provedenom u pasa pasmine bigl, kojima su davane intravenske bolusne injekcije tijekom devet mjeseci, opažene su promjene na testisima (degeneracija/nekroza sjemenovodnog epitela). Ovo ukazuje da pemetreksed može smanjiti plodnost mužjaka. Utjecaj na plodnost ženki nije istražena.

Ni *in vitro* ispitivanje kromosomskih aberacija u stanicama jajnika kineskoga hrčka, niti Amesov test nisu ukazali na mutageni učinak pemetrekseda. Mikronukleusni test na miševima *in vivo* pokazao je klastogeno djelovanje pemetrekseda.

Nisu provedena ispitivanja kancerogenog potencijala pemetrekseda.

## 6. FARMACEUTSKI PODACI

### 6.1 Popis pomoćnih tvari

Manitol E 421

### 6.2 Inkompatibilnosti

Pemetreksed je fizikalno inkompatibilan s otopalima koja sadrže kalcij, uključujući otopinu Ringerovog laktata i Ringerovu otopinu za infuziju. Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

### 6.3 Rok valjanosti

Neotvorena bočica

Pemetreksed Pfizer 100 mg prašak za koncentrat za otopinu za infuziju  
18 mjeseci

Pemetreksed Pfizer 500 mg prašak za koncentrat za otopinu za infuziju  
2 godine

Pemetreksed Pfizer 1000 mg prašak za koncentrat za otopinu za infuziju  
2 godine

Rekonstituirana otopina i otopina za infuziju

Dokazana je kemijska i fizikalna stabilnost rekonstituirane otopine i infuzijske otopine Pemetreksed Pfizer tijekom 24 sata u hladnjaku i na temperaturi od 25°C.

S mikrobiološkog stajališta lijek se mora odmah primijeniti. Ako se ne primijeni odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja lijeka prije primjene odgovornost su korisnika i ne bi trebali biti dulji od 24 sata na temperaturi od 2°C do 8°C.

### 6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Pemetreksed Pfizer 100 mg prašak za koncentrat za otopinu za infuziju  
Čuvati na temperaturi ispod 30°C.

Pemetreksed Pfizer 500 mg prašak za koncentrat za otopinu za infuziju  
Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

Pemetreksed Pfizer 1000 mg prašak za koncentrat za otopinu za infuziju  
Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

Uvjete čuvanja nakon rekonstitucije lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

## 6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Staklena bočica tipa I s bromobutilnim gumenim čepom sadrži 100 mg, 500 mg ili 1000 mg pemetrekseda

Pakiranje od 1 bočice.

## 6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

1. Koristiti aseptičku tehniku kod rekonstitucije i daljnjeg razrjeđivanja pemetrekseda za primjenu u intravenskoj infuziji.
2. Izračunati dozu i potreban broj bočica lijeka Pemetreksed Pfizer. Jedna bočica sadrži pemetreksed u suvišku kako bi se olakšala primjena deklarirane količine lijeka.
3. Pemetreksed Pfizer smije se rekonstituirati samo sa sterilnom vodom za injekcije.

Bočice od 100 mg rekonstituirajte s 4,2 ml sterilne vode za injekcije 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 rekonstituirane otopine je između 5,7 i 7,7. **Otopina se mora dodatno razrijediti kako je opisano u nastavku.**

Bočice od 500 mg rekonstituirajte s 20 ml sterilne vode za injekcije 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 rekonstituirane otopine je između 5,7 i 7,7. **Otopina se mora dodatno razrijediti kako je opisano u nastavku.**

Bočice od 1000 mg rekonstituirajte s 40 ml sterilne vode za injekcije 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 rekonstituirane otopine je između 5,7 i 7,7. **Otopina se mora dodatno razrijediti kako je opisano u nastavku.**

4. Odgovarajući volumen rekonstituirane otopine pemetrekseda mora se dodatno razrijediti 5%-tnom otopinom glukoze za injekciju, 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.
6. Lijekove za parenteralnu primjenu mora se 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 potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

## Mjere opreza pri pripremanju i primjeni

Kao i kod svih potencijalno toksičnih protumorskih lijekova, potreban je oprez 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 vezikant. U slučaju ektravazacije pemetrekseda nema specifičnog protulijeka. Prijavljeno je nekoliko slučajeva ektravazacije pemetrekseda koje ispitivači nisu ocijenili ozbiljnima. Ektravazaciju treba zbrinuti sukladno standardnoj lokalnoj praksi kao za lijekove koji nisu vezikanti.

## **7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bruxelles  
Belgija

## **8. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

EU/1/17/1183/001  
EU/1/17/1183/002  
EU/1/17/1183/003

## **9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

24. travanj 2017.

## **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu>.



**PRILOG II.**

- A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

Lijek koji više nije odobren

## **A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(NI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

Hospira UK Limited  
Horizon, Honey Lane  
Hurley  
Maidenhead  
SL6 6RJ  
Ujedinjeno Kraljevstvo

Pfizer Service Company BVBA  
Hoge Wei 10  
1930 Zaventem  
Belgija

Na tiskanoj uputi o lijeku mora se navesti naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje navedene serije u promet.

## **B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**

Lijek se izdaje na ograničeni recept (vidjeti Prilog I.: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2.).

## **C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

### **• Periodička izvješća o neškodljivosti**

Zahtjevi za podnošenje periodičkih izvješća o neškodljivosti za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

## **D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

### **• Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

Lijek koji više nije odobren

**PRILOG III.**  
**OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU**

Lijek koji više nije odobren

**A. OZNAČIVANJE**

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**

**VANJSKA KUTIJA 100 mg**

**1. NAZIV LIJEKA**

Pemetreksed Pfizer 100 mg prašak za koncentrat za otopinu za infuziju  
pemetreksed

**2. NAVOĐENJE DJELATNE TVARI**

Jedna bočica sadrži 100 mg pemetrekseda (u obliku pemetrekseditrometamina).  
Nakon rekonstitucije, jedna bočica sadrži 25 mg/ml pemetrekseda.

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

Sadrži manitol

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Prašak za koncentrat za otopinu za infuziju  
100 mg  
1 bočica

**5. NAČIN I PUT PRIMJENE LIJEKA**

Za primjenu u venu nakon rekonstitucije i razrjeđivanja.  
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.  
Samo za jednokratnu primjenu.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO POSEBNO UPOZORENJE, AKO JE POTREBNO**

Citotoksično

**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti

Pročitajte uputu o lijeku za navode o roku valjanosti rekonstituiranog lijeka.

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

Čuvati na temperaturi ispod 30°C

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI  
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

Neiskorišteni sadržaj zbrinite na odgovarajući način

**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bruxelles  
Belgija

**12. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

EU/1/17/1183/001

**13. BROJ SERIJE**

Serijska

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**

**15. UPUTE ZA UPORABU**

**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Prihvaćeno obrazloženje za nenačitanje Brailleovog pisma

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PC:  
SN:  
NN:

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE**

**NALJEPNICA BOČICE 100 mg**

**1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Pemetreksed Pfizer 100 mg prašak za koncentrat za otopinu za infuziju  
pemetreksed  
i.v.

**2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA**

Rekonstituirati i razrijediti prije primjene.  
Pogledajte uputu o lijeku.

**3. ROK VALJANOSTI**

EXP

**4. BROJ SERIJE**

Serija

**5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA**

100 mg

**6. DRUGO**

Lijek koji **više nije** odobren

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**

**VANJSKA KUTIJA 500 mg**

**1. NAZIV LIJEKA**

Pemetreksed Pfizer 500 mg prašak za koncentrat za otopinu za infuziju  
pemetreksed

**2. NAVOĐENJE DJELATNE TVARI**

Jedna bočica sadrži 500 mg pemetrekseda (u obliku pemetrekseditrometamina).

Nakon rekonstitucije jedna bočica sadrži 25 mg/ml pemetrekseda

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

Sadrži manitol

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Prašak za koncentrat za otopinu za infuziju  
500 mg  
1 bočica

**5. NAČIN I PUT PRIMJENE LIJEKA**

Za primjenu u venu nakon rekonstitucije i razjeđivanja.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Samo za jednokratnu primjenu.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA  
DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO POSEBNO UPOZORENJE, AKO JE POTREBNO**

Citotoksično

**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti  
Pročitajte uputu o lijeku za navode o roku valjanosti rekonstituiranog lijeka.



**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI  
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

Neiskorišteni sadržaj zbrinite na odgovarajući način

**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bruxelles  
Belgija

**12. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

EU/1/17/1183/002

**13. BROJ SERIJE**

Seriya

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**

**15. UPUTE ZA UPORABU**

**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Prihvaćeno obrazloženje za nenavodenje Brailleovog pisma

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PC:  
SN:  
NN:

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE**

Naljepnica bočice za 500 mg

**1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Pemetreksed Pfizer 500 mg prašak za koncentrat za otopinu za infuziju  
pemetreksed  
i.v.

**2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA**

Rekonstituirati i razrijediti prije primjene.  
Pogledajte uputu o lijeku.

**3. ROK VALJANOSTI**

EXP

**4. BROJ SERIJE**

Serijski broj

**5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA**

500 mg

**6. DRUGO**

Lijek koji više nije odobren

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**

**VANJSKA KUTIJA 1000 mg**

**1. NAZIV LIJEKA**

Pemetreksed Pfizer 1000 mg prašak za koncentrat za otopinu za infuziju  
pemetreksed

**2. NAVOĐENJE DJELATNE TVARI**

Jedna bočica sadrži 1000 mg pemetrekseda (u obliku pemetrekseditrometamina).  
Nakon rekonstitucije jedna bočica sadrži 25 mg/ml pemetrekseda.

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

Sadrži manitol

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Prašak za koncentrat za otopinu za infuziju  
1000 mg  
1 bočica

**5. NAČIN I PUT PRIMJENE LIJEKA**

Za primjenu u venu nakon rekonstitucije i razrjeđivanja.

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Samo za jednokratnu primjenu.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA  
DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO POSEBNO UPOZORENJE, AKO JE POTREBNO**

Citotoksično

**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti  
Pročitajte uputu o lijeku za navode o roku valjanosti rekonstituiranog lijeka.

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI  
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

Neiskorišteni sadržaj zbrinite na odgovarajući način

**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bruxelles  
Belgija

**12. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

EU/1/17/1183/003

**13. BROJ SERIJE**

Serija

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**

**15. UPUTE ZA UPORABU**

**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Prihvaćeno obrazloženje za nenavodenje Brailleovog pisma

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PC:  
SN:  
NN:

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE**

**NALJEPNICA BOČICE 1000 mg**

**1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Pemetreksed Pfizer 1000 mg prašak za koncentrat za otopinu za infuziju  
pemetreksed  
i.v.

**2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA**

Rekonstituirati i razrijediti prije primjene  
Pogledajte uputu o lijeku.

**3. ROK VALJANOSTI**

EXP

**4. BROJ SERIJE**

Seriya

**5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA**

1000 mg

**6. DRUGO**

Lijek koji više nije odobren

Lijek koji više nije odobren

**B. UPUTA O LIJEKU**

## Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

**Pemetreksed Pfizer 100 mg prašak za koncentrat za otopinu za infuziju**  
**Pemetreksed Pfizer 500 mg prašak za koncentrat za otopinu za infuziju**  
**Pemetreksed Pfizer 1000 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 liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. 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 Pfizer i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primati Pemetreksed Pfizer
3. Kako primjenjivati Pemetreksed Pfizer
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Pemetreksed Pfizer
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

#### 1. Što je Pemetreksed Pfizer i za što se koristi

Pemetreksed Pfizer je lijek koji se koristi za liječenje raka.

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

Pemetreksed Pfizer 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 Pfizer 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 Pfizer

##### Nemojte primati lijek Pemetreksed Pfizer

- ako ste alergični na pemetreksed ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).
- ako dođite; tijekom liječenja lijekom Pemetreksed Pfizer morate prestati dođiti.
- ako ste nedavno primili ili ćete uskoro primiti cjepivo protiv žute groznice.

##### Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku ili bolničkom ljekarniku prije nego primite lijek Pemetreksed Pfizer.

Ako trenutno imate ili ste prethodno imali problema s bubrezima, obratite se svom liječniku ili bolničkom ljekarniku jer možda nećete smjeti primati lijek Pemetreksed Pfizer.

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 Pfizer. 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.

Ako ste primali ili ćete primiti terapiju zračenjem, obavijestite o tome svog liječnika jer se uz primjenu lijeka Pemetreksed Pfizer mogu pojaviti rane ili kasne reakcije na zračenje.

Ako ste nedavno cijepljeni, obavijestite o tome svog liječnika jer to može izazvati štetne učinke uz primjenu lijeka Pemetreksed Pfizer.

Ako bolujete ili ste ranije bolovali od srčane bolesti, obavijestite o tome svog liječnika.

Ako imate nakupljenu tekućinu oko pluća, liječnik može odlučiti ukloniti tu tekućinu prije primjene lijeka Pemetreksed Pfizer.

### **Djeca i adolescenti**

Nema relevantne primjene pemetrekseda u pedijatrijskoj populaciji.

### **Drugi lijekovi i Pemetreksed Pfizer**

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 pemetrekseda 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.

Obavijestite svog liječnika ili bolničkog ljekarnika ako uzimate ili ste nedavno uzeli bilo koje druge lijekove, uključujući lijekove koje ste nabavili bez recepta.

### **Trudnoća**

Ako ste trudni, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku. Primjena pemetrekseda mora se izbjegavati tijekom trudnoće. Liječnik će s Vama razgovarati o mogućem riziku primjene pemetrekseda u trudnoći. Žene moraju primjenjivati djelotvornu kontracepciju tijekom liječenja pemetreksedom.

### **Dojenje**

Ako dojite, obavijestite o tome svog liječnika. Tijekom liječenja pemetreksedom dojenje se mora prekinuti.

### **Plodnost**

Muškarcima se savjetuje da ne začinju djecu tijekom liječenja i do 6 mjeseci nakon završetka liječenja pemetreksedom. Stoga moraju primjenjivati djelotvornu kontracepciju tijekom liječenja pemetreksedom 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 Pfizer može izazvati umor. Budite oprezni kada upravljate vozilom ili rukujete strojevima.



### 3. Kako primjenjivati Pemetreksed Pfizer

Doza lijeka Pemetreksed Pfizer je 500 miligrama po svakom kvadratnom metru Vaše površine tijela. Površina tijela izračunava se prema Vašoj izmjerenoj visini i težini. 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 primjene lijeka Pemetreksed Pfizer bolnički ljekarnik, medicinska sestra ili liječnik će pomiješati Pemetreksed Pfizer prašak s vodom za injekcije i 5%-tnom otopinom glukoze za injekciju.

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

Primjena 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 Pfizer. 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 Pfizer. Taj se lijek daje kako bi se smanjila učestalost i težina kožnih reakcija koje se mogu pojaviti tijekom liječenja raka.

Vitaminska nadoknada: 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 Pfizer. Morate uzeti barem 5 doza tijekom 7 dana prije prve doze lijeka Pemetreksed Pfizer. Morate nastaviti uzimati folatnu kiselinu još najmanje 21 dan nakon posljednje doze lijeka Pemetreksed Pfizer. Također ćete dobiti injekciju vitamina B<sub>12</sub> (1000 mikrograma) u tjednu prije primjene lijeka Pemetreksed Pfizer i zatim otprilike svakih 9 tjedana (što odgovara 3 ciklusa liječenja lijekom Pemetreksed Pfizer). Vitamin B<sub>12</sub> 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 one neće javiti 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 više, ako se znojite ili imate neke druge znakove infekcije (jer broj bijelih krvnih stanica može biti manji od normalnog, što je vrlo česta pojava). Infekcija (sepsa) može biti vrlo teška i potencijalno smrtonosna
- ako počnete osjećati bolove u prsnom košu (često) ili ubrzane srčane otkucaje (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 mokraće, neočekivane modrice (jer broj krvnih pločica može biti manji od normalnog, što je vrlo česta pojava)

- ako iskusite iznenadni nedostatak zraka, osjećate intenzivnu bol u prsnom košu ili iskašljavate krv (manje često) (može ukazivati na krvni ugrušak u krvnim žilama u plućima).

Moguće nuspojave pemetrekseda su:

*Vrlo često (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba)*

nizak broj bijelih krvnih stanica  
 niska razina hemoglobina (anemija)  
 nizak broj krvnih pločica  
 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

*Često (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba)*

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

*Manje često (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba)*

akutno zatajenje bubrega  
 ubrzano kucanje srca  
 kod primjene pemetrekseda i zračenja prijavljena 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 pemetrekseda, obično u kombinaciji s nekim drugim protutumorskim lijekom  
 pancitopenija – udruženi 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 pemetreksedom  
 prijavljeni su bol u udovima, snižena temperatura i promjene boje  
 krvni ugrušci u krvnim žilama u plućima (plućna embolija)

*Rijetko (mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba)*

upalna reakcija ozračenog područja (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  
hemolitička anemija (anemija zbog razaranja crvenih krvnih stanica)  
hepatitis (upala jetre)  
anafilaktički šok (teška alergijska reakcija)

*Nepoznato: ne može se procijeniti na temelju dostupnih podataka*

oticanje donjih udova uz pojavu boli i crvenila  
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. To 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](#). Prijavlivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

## **5. Kako čuvati Pemtreksed Pfizer**

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i naljepnici iza oznake Rok valjanosti ili EXP. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Pemtreksed Pfizer 100 mg prašak za koncentrat za otopinu za infuziju  
Bočicu od 100 mg čuvati na temperaturi ispod 30°C.

Pemtreksed Pfizer 500 mg prašak za koncentrat za otopinu za infuziju  
Bočica od 500 mg ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

Pemtreksed Pfizer 1000 mg prašak za koncentrat za otopinu za infuziju  
Bočica od 1000 mg ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

Rekonstituirana otopina i otopina za infuziju: kada se pripreme prema uputama, fizikalno i kemijski su stabilne 24 sata ako se čuvaju u hladnjaku (2°C do 8°C) i na temperaturi od 25°C .

S mikrobiološkog stajališta, lijek treba primijeniti odmah. Ako se ne primijeni odmah, vrijeme i način čuvanja prije primjene odgovornost je korisnika i normalno ne smije biti duže od 24 sata pri temperaturi od 2°C do 8°C.

Rekonstituirana otopina je bistra i u rasponu boja od bezbojne do žute ili zeleno-žute, što ne utječe nepovoljno na kvalitetu lijeka. Lijekovi za parenteralnu primjenu moraju se 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.

Lijek je isključivo za jednokratnu primjenu; neiskorištenu otopinu potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

## 6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

### Što Pemetreksed Pfizer sadrži

Djelatna tvar je pemetreksed.

Pemetreksed Pfizer 100 mg prašak za koncentrat za otopinu za infuziju: jedna bočica sadrži 100 mg pemetrekseda (u obliku pemetreksedditrometamina).

Pemetreksed Pfizer 500 mg prašak za koncentrat za otopinu za infuziju: jedna bočica sadrži 500 mg pemetrekseda (u obliku pemetreksedditrometamina).

Pemetreksed Pfizer 1000 mg prašak za koncentrat za otopinu za infuziju: jedna bočica sadrži 1000 mg pemetrekseda (u obliku pemetreksedditrometamina).

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

Drugi sastojak je manitol.

### Kako Pemetreksed Pfizer izgleda i sadržaj pakiranja

Pemetreksed Pfizer je prašak za koncentrat za otopinu za infuziju u staklenoj bočici. To je bijeli do svijetložuti ili zelenožuti liofilizirani prašak.

Jedno pakiranje sadrži jednu staklenu bočicu od 100 mg, 500 mg ili 1000 mg pemetrekseda.

### Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Pfizer Europe MA EEIG  
Boulevard de la Plaine 17  
1050 Bruxelles  
Belgija

### Proizvođač

Hospira UK Limited  
Horizon  
Honey Lane  
Hurley  
Maidenhead  
SL6 6RJ  
Ujedinjeno Kraljevstvo

Pfizer Service Company BVBA  
Hoge Wei 10  
1930 Zaventem  
Belgija

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

**BE**  
Pfizer SA/NV  
Tél/Tel: + 32 2 554 62 11

**LU**  
Pfizer SA/NV  
Tél/Tel: + 32 2 554 62 11

**BG**

Пфайзер Люксембург САРЛ, Клон България  
Тел.: +359 2 970 4333

**CZ**

Pfizer, spol. s r.o.  
Tel: +420-283-004-111

**DK**

Pfizer ApS  
Tlf: + 45 44 20 11 00

**DE**

Pfizer Pharma PFE GmbH  
Tel: + 49 (0) 800 8535555

**EE**

Pfizer Luxembourg SARL Eesti filiaal  
Tel: +372 666 7500

**EL**

Pfizer ΕΛΛΑΣ Α.Ε.  
Τηλ.: +30 210 6785 800

**ES**

Pfizer, S.L.  
Tel: +34 91 490 99 00

**FR**

Pfizer  
Tél: + 33 (0) 1 58 07 34 40

**HR**

Pfizer Croatia d.o.o.  
Tel: +385 1 3908 777

**IE**

Pfizer Healthcare Ireland  
Tel: 1800 633 363 (toll free)  
+44 (0) 1304 616161

**IS**

Icepharma hf.  
Sími: +354 540 8000

**IT**

Pfizer Italia Srl  
Tel: +39 06 33 18 21

**CY**

Pharmaceutical Trading Co Ltd  
Τηλ: 24656165

**LT**

Pfizer Luxembourg SARL filialas Lietuvoje  
Tel. + 370 52 51 4000

**HU**

Pfizer Kft.  
Tel: + 36 1 488 37 00

**MT**

Drugsales Ltd  
Tel: + 356 21 419 070/1/2

**NL**

Pfizer bv  
Tel: +31 (0)10 406 43 01

**NO**

Pfizer AS  
Tlf: +47 67 52 61 00

**AT**

Pfizer Corporation Austria Ges.m.b.H.  
Tel: +43 (0)1 521 15-0

**PL**

Pfizer Polska Sp. z o.o.  
Tel: +48 22 335 61 00

**PT**

Laboratórios Pfizer, Lda.  
Tel: + 351 21 423 55 00

**RO**

Pfizer România S.R.L.  
Tel: +40 (0)21 207 28 00

**SI**

Pfizer Luxembourg SARL  
Pfizer, podružnica za svetovanje s področja  
farmacevtske dejavnosti, Ljubljana  
Tel: +386 (0)1 52 11 400

**SK**

Pfizer Luxembourg SARL, organizačná zložka  
Tel: +421-2-3355 5500

**FI**

Pfizer PFE Finland Oy  
Puh/Tel: +358 (0)9 430 040

**SE**

Pfizer AB  
Tel: +46 (0)8 550 520 00

**LV**  
Pfizer Luxembourg SARL filiāle Latvijā  
Tel.: +371 670 35 775

**UK**  
Hospira UK Ltd  
Tel: + 44 (0) 1628 515500

**Ova uputa je zadnji puta revidirana u mjesec GGGG.**

### **Ostali izvori informacija**

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.

Ova uputa o lijeku dostupna je na svim jezicima EU-a/EGP-a na internetskim stranicama Europske agencije za lijekove.

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima:

### **Upute za uporabu, rukovanje i odlaganje**

1. Koristite aseptičku tehniku kod rekonstitucije i daljnjeg razrjeđivanja pemetrekseda za primjenu u intravenskoj infuziji.
2. Izračunajte dozu i potreban broj bočica lijeka Pemetreksed Pfizer. Jedna bočica sadrži pemetreksed u suvišku kako bi se olakšala primjena deklarirane količine lijeka.
3. Pemetreksed Pfizer smije se rekonstituirati samo sa sterilnom vodom za injekcije.

Pemetreksed Pfizer bočica od 100 mg:

Bočice od 100 mg rekonstituirajte s 4,2 ml sterilne vode za injekcije, čime se dobiva otopina koja sadrži 25 mg/ml pemetrekseda.

Pemetreksed Pfizer bočica od 500 mg:

Bočice od 500 mg rekonstituirajte s 20 ml sterilne vode za injekcije, čime se dobiva otopina koja sadrži 25 mg/ml pemetrekseda.

Pemetreksed Pfizer bočica od 1000 mg:

Bočice od 1000 mg rekonstituirajte s 40 ml sterilne vode za injekcije, 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 rekonstituirane otopine je između 5,7 i 7,7. **Otopina se mora dodatno razrijediti.**

4. Pemetreksed Pfizer dodatno se smije razrjeđivati isključivo s 5%-tnom otopinom glukoze, bez konzervansa. Odgovarajući volumen rekonstituirane otopine pemetrekseda mora se dodatno razrijediti 5%-tnom otopinom glukoze, 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 otopinu Ringerovog laktata i Ringerovu otopinu za infuziju.

6. Lijekovi za parenteralnu primjenu moraju se 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 potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

**Mjere opreza pri pripremanju i primjeni:** Kao i kod svih potencijalno toksičnih protutumorskih lijekova, potreban je oprez 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 vezikant. U slučaju ekstravazacije pemetrekseda nema specifičnog protulijeka. Prijavljeno je nekoliko slučajeva ekstravazacije pemetrekseda koje ispitivači nisu ocijenili ozbiljnima. Ekstravazaciju treba zbrinuti sukladno standardnoj lokalnoj praksi za lijekove koji nisu vezikanti.

Lijek koji više nije odobren