

**ЛИСТОВКА: ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПОТРЕБИТЕЛЯ**

**ИАЛ**  
**ОДОБРЕНО!**  
ДАТА 22.04.08

**Налиан**

**200 mg прах за инфузионен разтвор.**

**1 g прах за инфузионен разтвор.**

**Гемцитабин (Gemcitabine)**

**Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да прилагате това лекарство.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо от това, че техните симптоми са същите като Вашите.
- Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.

**В тази листовка:**

1. Какво представлява Налиан и за какво се използва
2. Преди да използвате Налиан
3. Как да използвате Налиан
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Налиан
6. Допълнителна информация

**Налиан е цитотоксично средство (лекарство, което се прилага за лечение на рак).**

**Налиан се прилага при лечение на**

- локално напреднал или метастатичен рак на пикочния мехур в комбинация с цисплатин (лекарство за лечение на рак).
- рецидивирал рак на гърдата в комбинация с паклитаксел (лекарство за лечение на рак).
- локално напреднал или метастатичен рак на яйчника при пациенти с рецидив в комбинация с карбоплатин (лекарство за лечение на рак).
- локално напреднал или метастатичен недребноклетъчен рак на белия дроб в комбинация с цисплатин (лекарство за лечение на рак).
- локално напреднал или метастатичен рак на панкреаса.

**Не използвайте Налиан**

- ако сте алергични (свръхчувствителни) към гемцитабин или към някое от помощните вещества на Налиан.
- ако кърмите.
- в комбинация с ваксина срещу жълта треска.

**Обърнете специално внимание при употребата на Налиан**

- ако имате умерени чернодробни проблеми
- ако имате леко до умерено увреждане на бъбреците
- ако е нарушена функцията на костния Ви мозък
- ако имате рак на белия дроб или рак от друго място се е разпространил в белия дроб
- ако сте прекарвали хепатит В.
- ако имате история на сърдечно-съдови заболявания



- ако страдате от синдром на Рейно или склеродерма (повишено отлагане на колаген в кожата или други органи)
- ако имате лимфедема, дълбока венозна тромбоза или сте били подложени на облъчване.

Преди всяка доза трябва да се проверяват нивата на Вашите тромбоцити и бели кръвни клетки (тромбоцити, левкоцити, гранулоцити).

Приложението на гемцитабин при деца не се препоръчва.

### **Прием и употреба на други лекарства**

Следните лекарства могат да бъдат повлияни от употребата на гемцитабин:

- Антикоагуланти, напр. варфарин. Гемцитабин може да увеличи антикоагулантния ефект, така че може да се наложи кръвните тестове (INR) да се извършват по-често
- Ваксини. Налице е риск от развитие на заболяване. Вашият лекар ще избере да приложи специфичен тип ваксина (инактивирана), ако има достъпна такава
- Фенитоин (прилага се за лечение на епилепсия). Налице е повишен риск от гърчове или понижена ефективност на гемцитабин, ако лекарствата се приемат заедно
- Циклоспорин и такролимус (прилагат се за потискане на имунната система, за превенция и лечение на отхвърляне на трансплантиран орган или костен мозък). Налице е риск от повишена имunosупресия

Моля информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или наскоро сте приемали други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта.

### **Радиотерапия**

Лечението с Налиан не трябва да се започва, докато острите ефекти от радиотерапията не отзвучат. Това ще отнеме поне една седмица след приложението на радиотерапията.

### **Бременност и кърмене**

#### *Бременност*

Не трябва да прилагате гемцитабин по време на бременност, освен ако не е стриктно назначено от Вашия лекар. Ако сте жена в детородна възраст, трябва да предприемете мерки за избягване на бременност по време на и до 3 месеца след лечението с гемцитабин. Ако забременеете по време на лечението, незабавно трябва да информирате Вашия лекар.

Ако сте мъж, трябва да използвате методи на контрацепция, за да предотвратите риска от настъпване на бременност по време на лечението и до 3 месеца след това. В случай, че искате да имате деца трябва да потърсите лекарски съвет относно съхраняване (замразяване) на част от Вашата сперма.

#### *Кърмене*

Не трябва да прилагате Налиан, в случай че кърмите. Ако лечението с Налиан е абсолютно необходимо по време на този период, трябва да спрете кърменето.

### **Шофиране и работа с машини**

Не шофирайте, тъй като Налиан може да причини лека до умерено изразена умора. Може да се наруши способността Ви да реагирате. Поради тази причина, също така не използвайте никакви инструменти или машини, особено след прием на алкохол.

### **Важна информация относно някои от съставките на Налиан**

Налиан 200 mg / Налиан 1 g прах за инфузионен разтвор съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) за 200 mg / 1 g гемцитабин. Това означава, че на практика не съдържа натрий.

Гемцитабин ще бъде приготвен и ще Ви бъде приложен от медицински персонал в сътрудничество с Вашия лекар. Гемцитабин ще Ви бъде приложен от медицински персонал в сътрудничество с Вашия лекар с опит в приложението на противотуморни лекарства.



Това лекарство ще бъде приготвено под формата на разтвор и ще Ви бъде приложено като инфузия (бавна инжекция на капки) за 30 минути във вена.

Вашата първоначална доза гемцитабин ще бъде изчислена от лекаря. Тя ще зависи от вида рак, който имате и Вашата телесна повърхност в квадратни метри ( $m^2$ ). Вашата телесна повърхност се изчислява от Вашите ръст и тегло. Обичайно дозата ще бъде между  $1g/m^2$  и  $1,25 g/m^2$ . Продължителността на лечението варира между 3 и 7 седмици в зависимост от вида на лекуваното заболяване.

Дозата, която ще получите също така зависи от Вашите:

- стойностите на кръвните показатели
- изследванията на чернодробната функция
- изследванията на бъбречната функция
- стойностите на чернодробните ензими

Инжекциите ще бъдат прилагани в съответствие със следната схема:

**Лечение на рак на пикочния мехур (в комбинация с цисплатин)**

Терапевтичният цикъл продължава 4 седмици. Ще Ви бъдат приложени интравенозно следните лекарства:

Ден от терапевтичния цикъл	Налиан	ЦИСПЛАТИН
1	инфузия (30 мин.)	
2		инфузия
8	инфузия (30 мин.)	
15	инфузия (30 мин.)	

Този четири-седмичен цикъл в последствие се повтаря.

**Лечение на рак на гърдата (в комбинация с паклитаксел)**

Терапевтичният цикъл продължава 3 седмици. Ще Ви бъдат приложени интравенозно следните лекарства:

Ден от терапевтичния цикъл	Налиан	ПАКЛИТАКСЕЛ
1	инфузия (30 мин.)	инфузия (180 мин.)
8	инфузия (30 мин.)	

**Лечение на рак на белия дроб (в комбинация с цисплатин)**

Терапевтичният цикъл продължава 3 или 4 седмици.

При 3-седмичен терапевтичен цикъл, ще Ви бъдат приложени интравенозно следните лекарства:

Ден от терапевтичния цикъл	Налиан	ЦИСПЛАТИН
1	инфузия (30 мин.)	
2		инфузия
8	инфузия (30 мин.)	

При 4-седмичен терапевтичен цикъл, ще Ви бъдат приложени интравенозно следните лекарства:

Ден от терапевтичния цикъл	Налиан	ЦИСПЛАТИН
1	инфузия (30 мин.)	
2		инфузия
8	инфузия (30 мин.)	
15	инфузия (30 мин.)	

**Лечение на рак на яйчника (в комбинация с карбоплатин)**



Терапевтичният цикъл продължава 3 седмици. Ще Ви бъдат приложени интравенозно следните лекарства:

Ден от терапевтичния цикъл	Налиан	КАРБОПЛАТИН
1	инфузия (30 мин.)	инфузия
8	инфузия (30 мин.)	

### Лечение на рак на панкреаса

Терапевтичният цикъл продължава 7 седмици. По време на този период ще Ви бъде прилаган Налиан веднъж седмично интравенозно. Инфузията продължава 30 минути. След 7 седмици, следва една седмица без лечение. Следващите терапевтични цикли продължават 3 седмици, които се последват от една седмица без лечение.

Продължителността на лечението ще бъде определена от Вашия лекар.

### Ако сте приели повече от необходимата доза Налиан

Вашият лекар ще осигури да получите правилната за Вашето състояние доза. В случай, че се подозира предозиране, трябва да се контролира броя на кръвните Ви клетки. При необходимост трябва да се започне подходящо лечение.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на този продукт, моля попитайте Вашия лекар или медицинския персонал.

Както всички лекарства, Налиан може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

**Ако се прояви което и да било от следващите състояния, незабавно уведомете Вашия лекар:**

- тежка алергична реакция – може да се появи внезапен сърбящ обрив (уртикария), подуване на ръцете, ходилата, глезените, устните, устата или гърлото (което може да причини затруднение при гълтане и дишане) и може да имате усещане, че ще припаднете
- силни болки в гръдния кош, особено разпространяващи се към челюстта или рамото, изпотяване, задух или гадене
- тежко затруднение на дишането
- пожълтяване на кожата и очите поради проблеми с черния дроб (жълтеница)
- бъбречна недостатъчност (лекарят ще проследява изследванията на кръвта и урината във връзка с това)

Това са сериозни нежелани реакции. Може да имате нужда от спешно лечение. Тези сериозни нежелани реакции са редки или много редки.

Ако по време на инфузията усетите болка на инжекционното място, незабавно уведомете лекаря или медицинския персонал. Болка около инжекционното място може да означава, че иглата не е правилно въведена във вената.

Ако получавате радиотерапия и гемцитабин в рамките на 7 дни и забележите, някои от следващите реакции, незабавно уведомете лекаря:

- болезненост в устата
- затруднение или болка при преглъщане

**Следващите честоти се прилагат за оценка на нежеланите реакции**

Много често:	над 1 от 10 пациенти
Често:	1 до 10 пациента от 100
Нечесто:	1 до 10 пациента от 1000
Редки:	1 до 10 пациента от 10000



Много редки:	по-малко от 1 пациент от 10000
Неизвестна честота	не може да бъде оценена от наличните данни

### Сърдечни нарушения

Много редки инфаркт  
сърдечна недостатъчност  
аритмия

### Нарушения на кръвоносната и лимфна системи

Много чести понижаване на броя на белите кръвни клетки и тромбоцити  
анемия  
Чести висока температура, плюс понижаване броя на белите кръвни клетки (фебрилна неутропения)  
Много редки повишаване на броя на тромбоцитите

### Нарушения на нервната система

Чести главоболие  
сънливост  
безсъние (инсомния).  
Много редки инсулт (Инсулт се получава, когато по някакъв начин бъде нарушено кръвоснабдяването на мозъка. В резултат на това, мозъчните клетки страдат от липса на кислород. По тази причина част от клетките загиват, а други остават увредени.)

### Респираторни нарушения (дихателни пътища)

Много чести задух  
Чести кашлица  
течащ нос  
Нечести натрупване на течност в белите дробове (постоянно свирене в гърдите или кашлица с розови пенести храчки),  
спазъм на мускулите в белите дробове (тежест в гърдния кош, задух),  
възпаление на белите дробове (интерстициален пневмонит; усещане за недостиг на въздух (задух), особено по време на или след физическа дейност и /или суха кашлица)  
Редки остър респираторен дистрес синдром (ARDS) (тежко затруднение при дишане, задух, бързо, затруднено дишане, синкав цвят на кожата).

### Стомашно-чревни нарушения

Много чести гадене  
повръщане  
Чести болезнено възпаление и разязвяване на лигавиците покриващи храносмилателната система  
възпаление в устната кухина  
диария  
запек  
Много редки исхемичен колит (заболяване, при което колона(дебелото черво) се възпалява и разранява)

### Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

много чести белтък или кръв в урината  
Редки бъбречна недостатъчност  
увреждане на кръвните клетки, кръвоносните съдове и бъбреците (хемолитико- уреми-чен синдром)

### Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Много чести кожен обрив, често съпътстван от сърбеж  
Чести изпотяване  
опадане на косата (алопеция)  
Редки лющене на кожата  
образуване на мехури и рани



**Много редки** тежки кожни реакции (включващи лющене на кожата и обрив с образуване на мехури, включително синдром на Лиел и Стивънс - Джонсън. Възпалителни кожни реакции, клинично наподобяващи инфекциозен целулит и еризипел)

**Нарушения на мускулно-скелетната (кости и мускули) система и съединителната тъкан**

**Чести** мускулна болка  
болки в гърба

**Нарушения на метаболизма и храненето**

**Чести** липса на апетит

**Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции**

**Неизвестна** обрив, който изглежда като тежко слънчево изгаряне. Характеризира се с едно или повече от следните: зачервяване, болезненост, подуване, влажни разязвявания, белене на кожата, промяна на цвета след като кожата оздравее) (вж. също точка 2: "Радиотерапия")

**Съдови нарушения (кръвоносни съдове)**

**Редки** ниско артериално налягане

**Много редки** възпалени кръвоносни съдове (периферен васкулит; висока температура, умора, отслабване на телло, мускулни и ставни болки, липса на апетит), гангрена

**Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение**

**Много чести** подуване (особено на глезените или ръцете) от абнормно натрупване на течности в клетките (отоци/периферен оток), грипозни симптоми:

висока температура  
главоболие  
болка в гърба  
треска  
мускулни болки  
слабост  
неопределено заболяване  
липса на апетит  
кашлица  
настинка  
изпотяване  
нарушение на съня

**Чести** висока температура  
настинка  
слабост

подуване на лицето (лицев оток)

**Редки** реакция на мястото на инжектирането (най-често леко изразена)

**Нарушения на имунната система**

**Много редки** шок (анафилактоидна реакция)

**Хепато-билиарни нарушения (черен дроб и жлъчен мехур)**

**Много чести** повишаване стойностите на чернодробните ензими (трансаминази, алкална фосфатаза)

**Чести** повишен билирубин

**Редки** повишени нива на ензим известен като гама глутамил трансфераза (ГГТ)

**Много редки** отравяне на чернодробните клетки

Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна, или забележите други, неописани в тази листовка нежелани реакции, моля уведомете Вашия лекар или фармацевт.



Съхранявайте на място, недостъпно за деца.

Не използвайте Налиан след срока на годност отбелязан върху флакона и картонената опаковка. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

След разтваряне:

Химичната и физична стабилност при употреба е демонстрирана за 24 часа при 30°C.

От микробиологична гледна точка, продуктът трябва да се използва незабавно. Ако не се използва веднага, срокът и условията на съхранение преди употреба са отговорност на потребителя и нормално биха били не повече от 24 часа при 30°C.

Приготвеният разтвор не трябва да се замразява.

Не използвайте, ако забележите, че разтворът е мътен или има неразтворени частици.

Лекарството не трябва да бъде изхвърляно в канализацията или в домашните отпадъци.

**Какво съдържа Налиан 200 mg / Налиан 1 g прах за инфузионен разтвор**

Активното вещество е: гемцитабин (като хидрохлорид)

Другите съставки са: манитол, натриев ацетат трихидрат, натриев хидроксид, хлороводородна киселина.

За количество на активното вещество 200 mg  
Един флакон съдържа 200 mg гемцитабин (като хидрохлорид).

За количество на активното вещество 1 g  
Един флакон съдържа 1 g гемцитабин (като хидрохлорид).

Един ml от приготвения разтвор за инфузии съдържа 38 mg гемцитабин (като хидрохлорид).

**Как изглежда Налиан 200 mg / Налиан 1 g прах за инфузионен разтвор и какво съдържа опаковката**

Прах за инфузионен разтвор.  
Бяла до почти бяла лиофилизирана компактна маса

[За количество на активното вещество 200 mg]  
1 флакон от 10 ml.

[За количество на активното вещество 1 g]  
1 флакон от 50 ml.

**Притежател на разрешението за употреба и производител:**

Притежател на разрешението за употреба:

Gedeon Richter Plc.  
Gyömrői út 19-21  
1103 Budapest  
Унгария

Производител

Tecnimede – Sociedade Técnico-Medicinal, SA  
Quinta da Cerca, Caixaria



2565-187 Dois Portos  
Португалия

Дата на последно одобрение на листовката

Този лекарствен продукт е разрешен за употреба в страните-членки на ЕЕО под следните имена:

България	Nallian 200 mg прах за инфузионен разтвор Nallian 1g прах за инфузионен разтвор
Чехия	Naruyd 200 mg Prášek pro přípravu infuzního roztoku Naruyd 1 g Prášek pro přípravu infuzního roztoku
Естония	Nallian Nallian
Унгария	Nallian 200mg Por oldatos infúzióhoz Nallian 1g Por oldatos infúzióhoz
Литва	Nallian 200mg Milteliai infuziniam tirpalui Nallian 1g Milteliai infuziniam tirpalui
Латвия	Nallian 200mg Pulveris infuziju šķīduma pagatavošanai Nallian 1g Pulveris infuziju šķīduma pagatavošanai
Полша	Nallian Nallian
Румъния	Nallian 200 mg pulbere pentru soluție perfuzabilă Nallian 1 g pulbere pentru soluție perfuzabilă
Словакия	Naruyd 200 mg Prášok na infúzny roztok Naruyd 1g Prášok na infúzny roztok

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти

**Приготвяне на разтвора**

**Само за еднократна употреба:**

Единственият одобрен разтворител за разтваряне на гемцитабин концентрат за инфузионен разтвор е физиологичен разтвор на натриев хлорид (0,9% натриев хлорид) без консерванти. Не е изследвана съвместимостта с други активни вещества. Така че, не се препоръчва този лекарствен продукт да се смесва с други активни вещества, след разтваряне. След разреждане, лимитът за най-високата концентрация на гемцитабин е 38 mg/ml. Разреждането до концентрации по-високи от 38 mg/ml може да доведе до непълно разтваряне и трябва да се избягва.

За да разтворите продукта, 5 ml (мин.) или 25 ml (мин.) от 0,9% физиологичен разтвор трябва да се прибави към 200 mg флакон или съответно към 1 g флакон, (и двете водят до крайна концентрация от 38 mg/ml и обем на изместване съответно 0.26 ml и 1.3 ml). При приготвянето на разтвора, разтворителят трябва да се прибавя бавно по стената на флакона. След това разклатете, за да се разтвори. Възможно е допълнително разтваряне с 0,9% физиологичен разтвор.

След разреждане, инфузионният разтвор трябва да се огледа за наличие на частици или промяна в цвета. Трябва да се използват само бистри разтвори, в които няма видими частици.

Ръководство за безопасна работа с цитотоксични лекарствени продукти

Трябва да се спазват местните ръководства за безопасно приготвяне и разпределяне на цитотоксични лекарствени продукти. Бременни жени от персонала не трябва да работят с цитотоксични вещества. Приготвянето на инжекционни разтвори на цитотоксични лекарствени средства трябва да се извършва от опитен специализиран персонал, с познания за използваните лекарства. Това трябва да се осъществява на спе-





циално предназначени места. Работната площ трябва да бъде покрита с абсорбираща хартия за еднократна употреба с найлонов гръб.

Трябва да се носят подходящи предпазни средства за очите, ръкавици за еднократна употреба, маска за лицето и престилка за еднократна употреба. Трябва да се вземат мерки за избягване на случайното попадане на лекарството в очите. Ако настъпи случайно замърсяване, окото незабавно и щателно трябва да се измие с вода.

Спринцовките и инфузионните системи трябва да се съчленяват внимателно с цел избягване на теч (препоръчва се използването на съчленяване Luer-Lock). Препоръчва се използването на широки пробиващи игли, за да се намали до минимум налягането и възможното образуване на аерозоли. Последното също така може да се намали посредством използване на игла с клапа.

В случай на изтичане трябва да се попие, като при това се носят предпазни ръкавици. Трябва да се работи с повишено внимание със секретите и повърнатите материи.

#### **Указания за съхранение**

Пригответият разтвор е химически и физически стабилен за 24 часа при 30°C. По микробиологични съображения разтворът трябва да се приложи незабавно след приготвяне. В случай че не се приложи незабавно, времето и условията на съхранение при употреба са отговорност на използващия и нормално не трябва да надхвърлят 24 часа при стайна температура, освен ако разтворът не е бил приготвен при контролирани и одобрени асептични условия.

Пригответия разтвор Налиан не трябва да се замразява, тъй като може да настъпи преципитация.

#### **Изхвърляне**

Всички предмети използвани за приготвяне, приложение, или които по друг начин влизат в контакт с гемцитабин трябва да бъдат изхвърлени в съответствие с местните ръководства за работа с цитотоксични вещества.

