Gcib

(cloridrato de gencitabina)

Pó liofilizado para solução injetável

200 MG e 1 G

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.

BULA PARA O PACIENTE

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Gcib
cloridrato de gencitabina

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES
Embalagens contendo 1 frasco-ampola de vidro transparente de 10 ou 50 mL, contendo cloridrato de gencitabina, equivalente a 200 mg ou 1 g de gencitabina em base livre, respectivamente.

Após reconstituição com cloreto de sódio a 0,9%, 5 mL para 200 mg e 25 mL para 1g, o pH da solução resultante está entre 2,7 e 3,3.

USO INTRAVENOSO
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada frasco-ampola de 10 mL contém:
cloridrato de gencitabina..... 227,705 mg
(equivalente a 200 mg de gencitabina em base livre)
ou
Cada frasco-ampola de 50 mL contém:
cloridrato de gencitabina..... 1.138,526 mg
(equivalente a 1 g de gencitabina em base livre)

Excipientes: manitol e acetato de sódio tri-hidratado. Ácido clorídrico e/ou hidróxido de sódio podem ter sido adicionados para ajuste de pH.

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Gcib (cloridrato de gencitabina) pode ser utilizado para o tratamento dos seguintes tipos de câncer:
- câncer de bexiga, o qual esteja acometendo regiões próximas à bexiga ou metastático (que já tenha se espalhado para outras regiões do corpo).
- câncer de pâncreas, o qual esteja acometendo regiões próximas ao pâncreas ou metastático (que já esteja acometendo outras regiões do corpo). Também pode ser utilizado para o câncer de pâncreas que não responde a outros tipos de tratamento (5-Fluorouracil).
- câncer de pulmão (do tipo chamado de "câncer de pulmão de células não pequenas"), o qual esteja acometendo regiões próximas ao pulmão ou metastático (que já tenha se espalhado para outras regiões do corpo), em uso isolado ou combinado com a cisplatina.
- câncer de mama, o qual não tenha possibilidade de ser retirado através de cirurgia ou metastático (que já tenha se espalhado para outras regiões do corpo), em uso combinado com o paclitaxel.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
Gcib (cloridrato de gencitabina) é um medicamento utilizado na tentativa de bloquear o crescimento das células do tumor, fazendo com que o tumor diminua ou pare de crescer.
Baseado em dados não clínicos, o início da ação farmacológica de **Gcib (cloridrato de gencitabina)** é esperado dentro

de horas após a aplicação, mas a eficácia terapêutica é observada durante todo o tempo.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Gcib (cloridrato de gencitabina) não deve ser usado em pacientes alérgicos à gencitabina ou a qualquer um dos componentes da fórmula do medicamento.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Advertências e Precauções

Aplicar a dose de **Gcib (cloridrato de gencitabina)** em um período maior que o recomendado na bula ou em intervalos menores que o recomendado na bula pode fazer com que ocorram mais efeitos colaterais devido ao tratamento. Antes de cada dose de **Gcib (cloridrato de gencitabina)**, deve-se avaliar se existe alteração do número das células do sangue, devido à possibilidade do tratamento com **Gcib (cloridrato de gencitabina)** causar a diminuição destas células.

Este medicamento pode aumentar o risco de sangramento em caso de dengue ou quando associado a outros medicamentos que aumentem o efeito hemorrágico.

Este medicamento pode aumentar o risco de infecções. Informe ao seu médico qualquer alteração no seu estado de saúde.

Algumas vacinas são contraindicadas para quem está tomando imunossupressor. Antes de tomar qualquer vacina, informe ao profissional de saúde que você está tomando medicamento imunossupressor.

Antes de cada dose de **Gcib (cloridrato de gencitabina)**, também verificar, através de exames de sangue, se os rins e o fígado estão funcionando normalmente.

Casos de Síndrome Hemolítico-Urêmica - SHU (doença multissistêmica complexa caracterizada por alterações de células do sangue e da coagulação associada a insuficiência renal), Síndrome de Hemorragia Alveolar – SHA (manifestação de uma série de doenças resultando em sangramento pulmonar), Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo - SDRA (tipo de insuficiência pulmonar provocado por diversos distúrbios que causam acúmulo excessivo de líquido nos pulmões) e Síndrome de Encefalopatia Posterior Reversível - SEPR (alteração do sistema nervoso que causa dor de cabeça, diminuição do nível de consciência, convulsões e distúrbios visuais) com consequências potencialmente graves, foram relatadas em pacientes recebendo gencitabina como único agente ou em combinação com outros medicamentos para câncer. Esses eventos podem estar relacionados aos danos do endotélio vascular (camada de células que recobre internamente os vasos sanguíneos) possivelmente induzidos pela gencitabina. **Gcib (cloridrato de gencitabina)** deve ser descontinuado e medidas de apoio instituídas, caso qualquer um desses eventos se desenvolva durante a terapia (ver "**8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?"**).

Além da SDRA, a toxicidade pulmonar tem sido relatada com o uso de cloridrato de gencitabina e também com o uso combinado de cloridrato de gencitabina com outros medicamentos para câncer. Em casos de toxicidade pulmonar grave, a terapia com cloridrato de gencitabina deve ser interrompida imediatamente e medidas apropriadas de apoio instituídas (ver "**8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?"**).

Gcib pode causar reações graves na pele. Procure ajuda médica imediata se observar quaisquer dos sintomas relacionados com essas reações graves na pele (ver 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?). Se tiver desenvolvido erupção cutânea ou descamação cutânea, bolhas e/ou úlceras graves na boca depois de utilizar **Gcib** informe seu médico antes de voltar a utilizar **Gcib.**

Embora **cloridrato de gencitabina** tenha sido avaliado em estudos clínicos em vários tipos de tumores em crianças, os

resultados obtidos demonstraram-se insuficientes para estabelecer a eficácia e segurança do seu uso em crianças.
Para mais informações sobre uso de **Gcib (cloridrato de gencitabina)** em pacientes idosos verifique a seção **"6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? Posologia"**.

Em pacientes com alteração grave da função do fígado e dos rins, o uso de **Gcib (cloridrato de gencitabina)** deve ser feito com cautela.

Este medicamento pode causar danos ao fígado. Por isso, seu uso requer acompanhamento médico estrito e exames laboratoriais periódicos para controle.

O uso de **Gcib (cloridrato de gencitabina**) deve ser evitado em mulheres grávidas ou amamentando, devido ao risco de causar alterações no feto ou bebê (Gravidez Categoria D).

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano: O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

O cloridrato de gencitabina causa sonolência leve à moderada, podendo interferir na capacidade de julgamento, pensamento e ação. Portanto, os pacientes devem evitar dirigir veículos ou operar maquinário até que tenham certeza de que seu desempenho não foi afetado.

Interações medicamentosas
Dependendo da dose de cloridrato de gencitabina utilizada para o tratamento do câncer de pulmão de células não pequenas e com a administração simultânea (ou até 7 dias após) de altas doses de radioterapia, foi observada uma inflamação intensa das mucosas (como na parte interna da boca), esôfago e pulmões, podendo ser fatal. Ainda não foi definido um método ideal para a administração segura de cloridrato de gencitabina com doses terapêuticas de radiação.

Não foram realizados estudos específicos de interações medicamentosas de cloridrato de gencitabina com outros medicamentos.

Não há dados/estudos disponíveis sobre a interação entre cloridrato de gencitabina e plantas medicinais, nicotina e doenças com estado de comorbidade (ocorrência conjunta de dois ou mais sintomas de doenças em um mesmo indivíduo avaliado clinicamente).

Como o **Gcib (cloridrato de gencitabina)** é administrado somente por via intravenosa, a interação com alimentos é improvável.

Gcib (cloridrato de gencitabina) 1g contém (1,316 mmol) 17,009 mg de sódio/ frasco.
Gcib (cloridrato de gencitabina) 200 mg contém (1,410 mmol) 3,645 mg de sódio/ frasco.

Se você faz dieta de restrição de sal (sódio) ou toma medicamento para controlar a pressão arterial, consulte o médico antes de usar este medicamento.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.
Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Gcib (cloridrato de gencitabina) deve ser armazenado em temperatura ambiente (de 15°C a 30ºC).

As soluções preparadas de gencitabina não devem ser refrigeradas, uma vez que pode ocorrer a formação de cristais.

Após preparo, manter em temperatura ambiente (de 15ºC a 30ºC) por no máximo 24 horas.

As soluções reconstituídas de gencitabina podem ser mantidas em temperatura ambiente (15ºC a 30ºC) e devem ser administradas dentro de 24 horas. Desprezar a porção não usada.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico
Gcib (cloridrato de gencitabina) é um pó compacto branco a quase branco, que pode estar intacto ou fragmentado. Após reconstituição a solução é incolor, límpida e praticamente isenta de partículas. A amostra se reconstitui em até 2 minutos

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Instruções de Uso/Manuseio
O medicamento é de uso exclusivamente intravenoso (através da veia). O preparo e a aplicação do medicamento devem ser feitos exclusivamente por um profissional da área da saúde experiente e devidamente capacitado.

Este medicamento deve ser aplicado por profissional de saúde, com o uso de agulhas estéreis e equipos de infusão, que devem ser adquiridos separadamente. O tipo de agulha, equipo e o modo de aplicação serão definidos pelo profissional responsável.

O único diluente aprovado para reconstituição da gencitabina estéril é a solução de cloreto de sódio a 0,9%, sem conservantes. Não foram estudadas incompatibilidades; portanto, não é recomendado misturar gencitabina com outras drogas quando reconstituída. Devido às considerações de solubilidade, a concentração máxima de gencitabina após a reconstituição é de 40 mg/mL. A reconstituição em concentrações maiores do que 40 mg/mL pode resultar em dissolução incompleta e deve ser evitada.

Para reconstituir, adicionar no mínimo 5 mL da solução de cloreto de sódio a 0,9% ao frasco de 200 mg ou no mínimo 25 mL ao frasco de 1 g. Agitar para dissolver. Estas diluições atingem uma concentração de 38 mg/mL de gencitabina que inclui a contabilização do volume de deslocamento do pó liofilizado (0,26 mL para o frasco de 200 mg e 1,3 mL para o frasco de 1 g). O volume total de reconstituição deverá ser de 5,26 mL ou 26,3 mL, respectivamente. A retirada completa do conteúdo do frasco fornecerá 200 mg ou 1 g de gencitabina, respectivamente. A quantidade adequada da droga pode ser administrada como preparada ou com subsequente diluição com solução de cloreto de sódio a 0,9% para injeção, em volume suficiente para infusão intravenosa de 30 minutos. As drogas parenterais devem ser inspecionadas visualmente quanto a partículas e descoloração, antes da administração, sempre que a solução e recipiente permitirem.

Deve-se ter cuidado com a manipulação e preparação das soluções de **Gcib (cloridrato de gencitabina)**. É recomendado o uso de luvas na manipulação de **Gcib (cloridrato de gencitabina)**. Caso as soluções de **Gcib (cloridrato de gencitabina)** entrem em contato com a pele ou mucosa, lavar imediatamente a pele com água e sabão ou enxaguar a mucosa com quantidades abundantes de água.

Posologia

Câncer de bexiga

Uso isolado

A dose recomendada de **Gcib (cloridrato de gencitabina)** é de 1.250 mg/m^2, administrada na veia em 30 minutos, por três semanas seguidas e uma semana de descanso (ciclo de 28 dias). Este ciclo de quatro semanas é, então, repetido.

Uso combinado

A dose recomendada de **Gcib (cloridrato de gencitabina)** é de 1.000 mg/m^2, administrada na veia em 30 minutos, por três semanas seguidas e uma semana de descanso (ciclo de 28 dias) em combinação com a cisplatina. A cisplatina é administrada na dose recomendada de 70 mg/m^2 no Dia 1 após a gencitabina ou Dia 2 de cada ciclo de 28 dias. Este ciclo de quatro semanas é então repetido.

Câncer de pâncreas

Gcib (cloridrato de gencitabina) na dose de 1.000 mg/m^2 administrada na veia em 30 minutos e deve ser repetida uma vez por semana por até sete semanas consecutivas, seguido por um período de descanso de uma semana. Ciclos subsequentes devem consistir de injeções semanais por três semanas consecutivas, seguidas de uma semana de descanso.

Câncer de Pulmão de Células Não Pequenas

Uso isolado

A dose recomendada de **Gcib (cloridrato de gencitabina)** é de 1.000 mg/m^2 administrada na veia por 30 minutos e deve ser repetida uma vez por semana durante três semanas, seguida de um período de descanso de uma semana. Este ciclo de quatro semanas é, então, repetido.

Uso combinado

Gcib (cloridrato de gencitabina), em combinação com a cisplatina, pode ser utilizado em um dos dois seguintes esquemas: **Gcib (cloridrato de gencitabina)** na dose de 1.250 mg/m^2 administrada na veia em 30 minutos por duas semanas seguidas, com descanso de uma semana (ciclos de 21 dias); ou **Gcib (cloridrato de gencitabina)** na dose de 1.000 mg/m^2 administrada na veia em 30 minutos, por três semanas seguidas e uma semana de descanso (ciclos de 28 dias).

Câncer de mama

Uso combinado

Gcib (cloridrato de gencitabina) em combinação ao paclitaxel: paclitaxel 175 mg/m^2 administrado na veia por cerca de 3 horas a cada 21 dias; seguido por **Gcib (cloridrato de gencitabina)** 1.250 mg/m^2, administrado na veia em 30 minutos, por duas semanas seguidas, com descanso de uma semana (ciclo de 21 dias).

Pacientes idosos: não há evidências de que seja necessário um ajuste de dose para pacientes idosos.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

A aplicação de **Gcib (cloridrato de gencitabina)** deve ser efetuada exclusivamente por profissionais da área de saúde devidamente habilitados e em estabelecimentos de saúde.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Os eventos adversos relatados durante os estudos clínicos são:

Reação muito comum (ocorre em 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): Sistema gastrointestinal: anormalidades nos testes de função do fígado são bastante comuns, porém são usualmente leves, não progressivas e raramente requerem interrupção do tratamento. Náusea (vontade de vomitar) e náusea acompanhada de vômito são muito comuns. Esta reação adversa é raramente dose-limitante e é facilmente contornável com antieméticos (medicamentos que tratam a náusea) atualmente em uso clínico. **Sistema geniturinário:** hematúria (urina com sangue) e proteinúria (proteína na urina). **Distúrbios dos tecidos cutâneos e subcutâneos::** erupção cutânea (lesões na pele), frequentemente associada com prurido (coceira). A erupção é geralmente leve. **Corpo como um todo:** sintomatologia semelhante à da gripe é muito comum. Os sintomas mais comumente relatados são febre, dor de cabeça, calafrios, mialgia (dor muscular), astenia (fraqueza) e anorexia (falta de apetite). **Sistema cardiovascular:** edema (inchaço) e edema periférico (inchaço nas extremidades). Poucos casos de hipotensão (pressão sanguínea baixa) foram relatados.

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): Sistema hematológico e linfático: devido à gencitabina ser um supressor da medula óssea, podem ocorrer anemia, leucopenia (diminuição do número de leucócitos) e trombocitopenia (diminuição do número de plaquetas) como resultados da administração. Neutropenia febril (febre na presença da diminuição dos neutrófilos sem infecção evidente) é comumente reportada. **Sistema gastrointestinal:** diarreia e estomatite (inflamação na boca). **Sistema respiratório:** dispneia (respiração difícil). **Distúrbios dos tecidos cutâneos e subcutâneos::** alopecia (perda de cabelo). **Corpo como um todo:** tosse, rinite (inflamação da mucosa nasal), mal-estar e sudorese (suor em excesso). Febre e astenia (fraqueza) são também relatadas como sintomas isolados.

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): Sistema respiratório: broncoespasmo (contração brusca dos brônquios) após infusão de gencitabina. Pneumonite intersticial (inflamação dos pulmões) foi relatada.

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): Hipersensibilidade: reação anafilactoide (reação alérgica grave generalizada). **Toxicidade à radiação:** ver **Interações Medicamentosas**.

Os eventos adversos relatados após o início da comercialização são:

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): Sistema respiratório: efeitos pulmonares, algumas vezes graves [tais como edema pulmonar (acúmulo excessivo de líquido nos pulmões), pneumonite intersticial (inflamação dos pulmões) ou Síndrome do Desconforto Respiratório Agudo – SDRA (tipo de insuficiência pulmonar provocado por diversos distúrbios que causam acúmulo excessivo de líquido nos pulmões)] foram relatados em associação com a gencitabina. **Infecções e infestações:** infecções e sepse (infecção generalizada). **Sistema gastrointestinal:** aumento da função do fígado, incluindo elevação dos níveis das enzimas do fígado. **Alteração hematológica (alteração do sangue) e sistema linfático:** Síndrome Hemolítico-Urêmica – (SHU)[1] (doença multissistêmica complexa caracterizada por alterações de células do sangue e da coagulação associada a insuficiência renal).

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): Sistema cardiovascular: insuficiência cardíaca (incapacidade do coração de bombear quantidade adequada de sangue) e arritmias (alteração do ritmo cardíaco normal). **Sistema vascular:** vasculite periférica (inflamação dos vasos periféricos), gangrena (morte do tecido causada pela ausência de circulação de sangue) e Síndrome da Hemorragia Alveolar (manifestação de uma série de doenças resultando em sangramento pulmonar). **Distúrbios dos tecidos cutâneos e subcutâneos:** reações graves na pele, tais como descamação e erupções cutâneas bolhosas (lesões na pele com bolhas), síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica (erupção cutânea grave com coceira,

formação de bolhas ou descamação da pele). **Lesões, intoxicações e complicações nos procedimentos:** foram relatadas reações devido à readministração de radiação. **Sistema nervoso:** foi relatado Síndrome de Encefalopatia Posterior Reversível (alteração do sistema nervoso que causa dor de cabeça, diminuição do nível de consciência, convulsões e distúrbios visuais). **Alteração hematológica (alteração do sangue) e sistema linfático:** microangiopatia trombótica[1] [doença com obstrução de vasos pequenos caracterizada por acúmulo de plaquetas dentro do rim ou em várias partes do corpo, trombocitopenia (diminuição das plaquetas no sangue) e lesão mecânica dos eritrócitos (células vermelhas no sangue)].
[1]Nestes pacientes, a insuficiência renal pode não ser reversível mesmo com a descontinuação do tratamento, e a diálise pode ser necessária.

Reação com frequência desconhecida: distúrbios dos tecidos cutâneos e subcutâneos: reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (síndrome DRESS) ou síndrome de hipersensibilidade medicamentosa (erupção cutânea generalizada, temperatura corporal elevada e linfonodos aumentados). Pustulose exantemática generalizada aguda (uma erupção cutânea generalizada com vermelhidão e crostas com altos sob a pele inchada [incluindo em suas pregas de pele, tronco e extremidades superiores] e bolhas, acompanhada de febre). **Distúrbios hepatobiliares:** problemas hepáticos graves, incluindo insuficiência hepática e óbito. **Sistema gastrointestinal:** colite isquêmica.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Não há antídoto para superdose de gencitabina. No caso de suspeita de superdose, o paciente deve ser avaliado em relação ao número de células do sangue e deve receber terapia de suporte, se necessário.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III - DIZERES LEGAIS

Registro:1.0298.0497
Farm. Resp.: Dr. José Carlos Módolo - CRF-SP nº 10.446

Registrado e produzido por:
CRISTÁLIA – Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.
Rodovia Itapira-Lindóia, km 14 - Itapira - SP
CNPJ nº 44.734.671/0001-51
Indústria Brasileira

SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente): 0800-7011918

USO SOB PRESCRIÇÃO
USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 14/09/2026.

R_0497_02