



محلول غلیظ برای تهیه محلول جهت انفوزیون

پیش از شروع مصرف این دارو محتوای دفترچه  
راهنما را به دقت مطالعه کنید.

پیش از شروع مصرف تیاجم® محتوای دفترچه راهنما را به دقت مطالعه کنید. این دفترچه راهنما دربرگیرنده پاسخ شایع‌ترین سوالات در مورد داروی تیاجم® است. در صورتی که پاسخ تمامی سوالات شما در این دفترچه راهنما نیامده است، می‌توانید با پزشک یا داروساز خود تماس بگیرید. این دارو برای بیماری فعلی شما تجویز شده است؛ لذا از مصرف آن در موارد مشابه یا توصیه آن به دیگران خودداری نمایید. اطلاعات این دفترچه راهنما در تاریخی که در آخرین صفحه آمده است، به روز رسانی شده و ممکن است در برگیرنده آخرین اطلاعات علمی در مورد داروی شما نباشد. برای اطلاع از آخرین داده‌های علمی در مورد داروی خود با پزشک یا داروساز مشورت کنید. همچنین برای دسترسی به آخرین ویرایش این بروشور می‌توانید به وبسایت شرکت داروسازی نانوالوند به آدرس [www.nanoalvand.com](http://www.nanoalvand.com) مراجعه فرمایید.



## تیاجم® چیست و حاوی چه ترکیباتی است؟

نام اختصاصی داروی شما تیاجم® و نام ژنریک آن جمسیتابین است. تیاجم® دارویی است که در درمان سرطان کاربرد دارد. این دارو باعث ایجاد اختلال در روند رشد و گسترش سلول‌های سرطانی در بدن می‌شود.

این دارو به شکل محلول غلیظ استریل بوده و به صورت بسته‌بندی تک‌عددی و در دوزهای ۲۰۰ میلی‌گرم در ۲ میلی‌لیتر و ۱۰۰۰ میلی‌گرم در ۱۰ میلی‌لیتر موجود می‌باشد. هر میلی‌لیتر از محلول غلیظ تیاجم® حاوی ۱۰۰ میلی‌گرم جمسیتابین است.

مواد جانبی: در ساخت این فرآورده از پلی‌اتیلن گلیکول ۳۰۰، پروپیلن گلیکول، اتانول، سدیم هیدروکساید و یا هیدروکلریک اسید (برای تنظیم pH محلول تزریقی) استفاده شده است.



## تیاجم® در چه مواردی تجویز می‌شود؟

تیاجم® در درمان برخی از سرطان‌ها مانند تخمدان، پستان، ریه و پانکراس کاربرد دارد.

تیاجم® همچنین ممکن است در درمان سایر بیماری‌ها که در اینجا به آنها اشاره نشده است نیز به کار رود.



## چه افرادی نباید تیاجم® را دریافت کنند؟

داروی تیاجم® در موارد زیر نباید مصرف شود:

- افرادی که در گذشته سابقه واکنش حساسیتی به جمسیتابین و یا سایر ترکیبات موجود در این فرآورده را داشته‌اند؛

- مادرانی که در دوره شیردهی هستند.



## قبل از دریافت داروی تیاجم® چه مواردی را حتما باید به پزشک خود اطلاع دهید؟

- اگر سابقه واکنش حساسیتی به جمسیتابین و یا سایر اجزای سازنده تیاجم® را داشته‌اید؛
- اگر سابقه‌ی حساسیت به دارو، مواد غذایی، رنگ و یا هر ماده دیگری دارید و همچنین علامتی از حساسیت را که تا به حال تجربه کرده‌اید مانند: خارش، کهیر، تحریک پوستی، تنگی نفس، خس خس سینه، سرفه، تورم صورت، لب‌ها و یا گلو و هر علامت دیگری؛
- اگر سابقه ابتلا به بیماری‌های کبدی، کلیوی، قلبی یا عروقی را داشته‌اید؛
- اگر اخیرا پرتودرمانی انجام داده‌اید یا قصد انجام آن را دارید؛
- اگر اخیرا واکسن دریافت کرده‌اید؛

- اگر دچار مشکلات تنفسی، ضعف خیلی شدید و رنگ‌پریدگی هستید (این علائم می‌توانند نشان‌دهنده نارسایی کلیوی باشند)؛
- اگر اعتیاد به الکل دارید؛
- اگر مبتلا به صرع هستید؛
- اگر باردار هستید یا قصد باردار شدن دارید؛ زیرا این دارو می‌تواند باعث آسیب به جنین شود؛
- اگر در دوران شیردهی هستید یا قصد انجام این کار را دارید؛
- با توجه به احتمال اثرگذاری این دارو بر قدرت باروری مردان، در صورتی که تصمیم به بچه‌دار شدن بعد از قطع مصرف دارو را دارید به پزشک خود اطلاع دهید؛
- جمسیتابین ممکن است با دیگر داروهای مصرفی شما تداخل داشته باشد؛ اگر در حال مصرف هر دارویی اعم از

داروهای نسخه‌ای، داروهای بدون نسخه، مکمل‌های گیاهی یا ویتامین‌ها هستند.



## ایمنی مصرف تیاجم® در دوران بارداری و شیردهی چگونه است؟

تیاجم® در دوران بارداری نباید مصرف شود. این دارو می‌تواند باعث آسیب به جنین شود. استفاده از روش‌های پیشگیری از بارداری در خانم‌ها می‌بایست در طول درمان و تا حداقل ۶ هفته پس از خاتمه درمان ادامه یابد.

آقایان مصرف‌کننده دارو می‌بایست در طول درمان و تا حداقل ۳ هفته پس از خاتمه درمان جهت جلوگیری از بارداری شریک جنسی خود از روش‌های پیشگیری مطمئن استفاده کنند.

تیاجم® می‌تواند بر توانایی باروری مردان اثرگذار باشد. با این وجود استفاده از روش‌های مطمئن پیشگیری از بارداری همزمان

با مصرف این دارو ضروری است.

در صورتی که علی‌رغم تمام احتیاط‌های لازم بارداری اتفاق بیفتد باید بلافاصله پزشک را مطلع سازید.

در خصوص مدت زمان دقیق مورد نیاز برای پیشگیری از بارداری پس از خاتمه درمان با پزشک خود مشورت نمایید.

میزان ترشح تیاجم® در شیر مادر و تاثیر آن بر کودک شیرخوار شناخته شده نیست؛ لذا تا حداقل ۱ هفته پس از خاتمه درمان شیردهی صورت نگیرد. در خصوص مدت زمان دقیق عدم شیردهی پس از خاتمه درمان حتماً با پزشک خود مشورت نمایید.

## نپا آیا تیاجم® با سایر داروها تداخل دارد؟

بسیاری از داروها ممکن است با تیاجم® تداخل داشته باشند. لذا در صورتی که اکنون در حال مصرف هر نوع دارویی اعم از داروهای

نسخه‌ای، بدون نسخه، فرآورده‌های طبیعی یا گیاهی و ویتامین‌ها هستند و یا حتی اخیراً دارویی مصرف کرده و یا مصرف دارویی را قطع کرده‌اید، با پزشک یا داروساز خود مشورت کنید.

تیاجم® ممکن است باعث کاهش اثر درمانی واکسن BCG شود.

مصرف همزمان تیاجم® با داروی سدازوریدین ممکن است باعث افزایش غلظت سوبسترای آنزیم سیتیدین دی‌آمیناز شود.

مصرف همزمان با داروی کلادریبین ممکن است باعث تقویت اثر سرکوب‌کنندگی مغز استخوان تیاجم® شود.

مصرف همزمان با داروی دی‌پیرون ممکن است باعث افزایش عوارض (به خصوص آگرانولوسیتوز و پانسیتوپنی) تیاجم® شود.

تیاجم® ممکن است باعث افزایش عوارض (به خصوص عفونت) داروی ناتالیزومب شود.

مصرف همزمان با بعضی داروها مانند پیمکرولیموس و تاکرولیموس ممکن است باعث افزایش عوارض تیاجم® شود.

تیاجم® ممکن است باعث افزایش اثر سرکوب‌کنندگی مغز استخوان اوپاداکتینیب شود.

تیاجم® ممکن است باعث افزایش عوارض واکسن‌های زنده شود و اثرات درمانی آن‌ها را کاهش دهد.

تداخلات مطرح شده شامل تمامی تداخلات دارویی تیاجم® نمی‌باشد، لذا در خصوص تمامی داروهای مصرفی خود حتماً با پزشک معالج مشورت کنید.

تیاجم® چگونه تجویز می‌شود؟ 

- تیاجم® در بیمارستان یا مراکز درمانی ویژه توسط اعضای کادر درمان برای شما تجویز می‌شود.

- تیاجم® به صورت محلول غلیظ است. بنابراین باید قبل از انفوزیون با سرم سدیم کلراید رقیق‌سازی شود.

- دوز تیاجم® با توجه به سطح بدن و نوع بیماری به دقت توسط پزشک شما تنظیم می‌شود.

- قبل از مصرف تیاجم® پزشک ممکن است برای شما آزمایش خون تجویز کند.

- قبل از مصرف تیاجم® در هر دوره از درمان حتماً از باردار نبودن خود مطمئن شوید.

- این دارو ممکن است باعث التهاب رگ گردد؛ بنابراین اگر دارو به خارج از رگ نشت کند می‌تواند سبب التهاب اطراف آن گردد. در صورت مشاهده قرمزی، سوزش، درد، تورم یا نشت دارو به خارج از رگ به پرستار خود اطلاع دهید.

- چنانچه در ارتباط با نحوه مصرف تیاجم® سوال دیگری

در ذهن دارید، با پزشک، داروساز یا سایر اعضای کادر درمان مشورت کنید.



### نحوه آماده‌سازی محلول تیاجم® برای تزریق وریدی به چه صورت است؟ (ویژه کادر درمان)

هنگام کار با تیاجم® از پوشش محافظتی مناسب شامل دستکش استفاده شود. محلول تیاجم® نباید با پوست یا مخاط در تماس باشد. در صورت تماس، بلافاصله باید محل تماس با آب شسته شود.

محلول تیاجم® می‌بایست از جهت عدم وجود ذرات معلق و تغییر رنگ مورد بررسی قرار گیرد.

به منظور تهیه محلول آماده انفوزیون، حجم مناسب از محلول غلیظ را (بر اساس دوز مصرفی بیمار)، به طور آسپتیک با سدیم کلراید ۰/۹ درصد تا غلظت حداقل ۰/۱ میلی‌گرم در میلی‌لیتر رقیق‌سازی نمایید. محلول رقیق‌شده را به آرامی تکان دهید.

پس از رقیق‌سازی محلول باید شفاف، بی‌رنگ تا زرد کم‌رنگ و عاری از ذره باشد. در غیر این صورت از مصرف آن خودداری نمایید.

محلول رقیق آماده شده باید طی حداقل ۳۰ دقیقه انفوزیون گردد.

محلول تیاجم® فاقد مواد نگهدارنده میکروبی بوده و لذا بلافاصله پس از رقیق‌سازی باید مورد مصرف قرار گیرد. باقی‌مانده دارو را پس از مصرف باید مطابق با دستورالعمل‌های داروهای سایتوتوکسیک دور بریزید.

**دوز تیاجم®، فواصل تجویز و طول دوره درمان چقدر است؟**



دوز دارو، فواصل تجویز و طول دوره درمان بسته به نوع بیماری، سطح بدن بیمار و عوارض جانبی دیده شده در بیمار متفاوت است. پزشک معالج بر اساس این موارد، دوز مورد نیاز را برای شما تجویز خواهد کرد.

در طول درمان با توجه به نتایج تست‌های خونی صورت گرفته از شما ممکن است دوز دارو تعدیل گردد.

در صورت سوالات بیشتر در این زمینه با پزشک خود مشورت کنید.



**در صورت مصرف بیش از حد تیاجم® چه باید کرد؟**

از آنجایی که داروی تیاجم® تحت نظارت پزشک برای شما تجویز می‌شود، احتمال کمی وجود دارد که به اشتباه، دوز بیشتری از دارو به شما تزریق شود.

چنانچه تیاجم® بیشتر از دوزهای درمانی مناسب به شما تزریق شد، بلافاصله پزشک خود را در جریان بگذارید.





## طی مصرف تیاجم® چه موارد احتیاطی را باید همواره به خاطر داشته باشید؟

- قبل از انجام هر مداخله دندانپزشکی و یا سایر اعمال جراحی به دندانپزشک یا پزشک جراح خود مصرف دارویتان را اطلاع دهید. همچنین تمامی اعضای کادر درمان از جمله پرستار و داروساز خود را نیز در جریان مصرف این دارو قرار دهید.
- با توجه به افزایش احتمال ابتلا به عفونت به دنبال مصرف داروی تیاجم® در طول درمان به صورت مرتب دست‌های خود را بشویید و از نزدیک شدن و تماس با افراد مبتلا به عفونت، سرماخوردگی و یا مبتلا به آنفولانزا خودداری کنید. همچنین از تماس با افرادی که اخیراً واکسن زنده دریافت نموده‌اند نیز خودداری نمایید.
- از انجام فعالیت‌هایی که ریسک جراحت و یا خونریزی را در شما بالا می‌برند خودداری کنید. در هنگام اصلاح و یا

مسواک زدن جهت جلوگیری از بروز خونریزی به صورت ویژه مراقبت کنید.

- در بیماران با رژیم کنترل شده سدیم با احتیاط مصرف شود.
- این فرآورده حاوی الکل است بنابراین مصرف آن می‌تواند در زنان باردار یا شیرده، کودکان، افرادی که اعتیاد به الکل دارند، بیماران کبدی یا مبتلا به تشنج مضر باشد. همچنین می‌تواند با سایر داروها تداخل ایجاد کند.
- این دارو ممکن است سبب خواب‌آلودگی شود. لذا تا زمانی که از عدم خواب‌آلودگی خود اطمینان حاصل نکردید از رانندگی و کار با دستگاه‌هایی که نیاز به دقت و تمرکز دارند بپرهیزید.
- در صورتی که سن شما ۶۵ سال یا بالاتر است، امکان حساسیت شما نسبت به عوارض این دارو بالاتر بوده و لذا

باید مصرف دارو با احتیاط بیشتری برای شما صورت گیرد.

## بروز چه علائمی را باید فوراً به پزشک اطلاع دهید؟



- در صورت بروز علائم حساسیتی شامل تحریک پوستی، کهیر، خارش، قرمزی، تورم، تاول یا پوست‌پوست شدن پوست همراه یا بدون تب، خس‌خس سینه، احساس تنگی در قفسه سینه یا گلو، احساس سختی در تنفس، بلعیدن یا تکلم، خشونت غیرعادی صدا یا تورم دهان، صورت، لب‌ها، زبان یا گلو فوراً پزشک خود را مطلع سازید.

- در صورت بروز علائمی نظیر تب، لرز، درد شدید گلو، گوش و یا سینوس‌ها، سرفه، افزایش یا تغییر در رنگ خلط، احساس درد در هنگام تخلیه ادرار، زخم‌های دهانی یا زخم‌هایی که ترمیم نمی‌شوند فوراً پزشک خود را مطلع سازید. این علائم می‌توانند نشانه عفونت باشند.

- در صورت بروز علائمی نظیر استفراغ یا سرفه خونی، وجود خون در ادرار، سیاه، قرمز یا قیری رنگ شدن مدفوع، خونریزی لثه، خونریزی غیرعادی واژن، کبودی‌هایی که بزرگ‌تر می‌شوند یا علتی ندارند یا خونریزی‌ای که متوقف نمی‌شود فوراً پزشک خود را مطلع سازید. این علائم می‌توانند نشانه خونریزی باشند.

- در صورت مشاهده علائمی نظیر گیجی، احساس خواب‌آلودگی، تشنگی زیاد، افزایش اشتها، تکرر ادرار، گرگرفتگی، نفس کشیدن سریع یا بوی بد نفس فوراً پزشک خود را مطلع سازید. این علائم می‌توانند نشانه بالا بودن قند خون باشند.

- در صورت مشاهده علائمی نظیر تغییرات خلق و خو، گیجی، درد یا ضعف عضلات، ضربان قلب غیر طبیعی، تشنج، بی‌اشتهایی یا استفراغ کردن فوراً پزشک خود را مطلع سازید. این علائم می‌توانند ناشی از اختلالات الکترولیتی باشند.

- در صورت بروز علائمی نظیر تیرگی ادرار، احساس خستگی، بی‌اشتهایی، درد معده، مدفوع کم‌رنگ، استفراغ یا زرد شدن پوست یا چشم‌ها فوراً پزشک خود را مطلع سازید. این علائم می‌توانند نشانه آسیب به کبد باشند.

- در صورت بروز علائمی نظیر تغییر در حجم ادرار، ناتوانی در ادرار کردن، وجود خون در ادرار، ضربان قلب سریع یا غیر طبیعی، احساس درد یا فشار در قفسه سینه، سرگیجه یا غش کردن، تنگی نفس، افزایش وزن زیاد، تورم، استفراغ همراه با خون یا مدفوع سیاه، قیری یا خونی فوراً پزشک خود را مطلع سازید. این علائم می‌توانند نشانه سندرم نشت مویرگی (CLS) باشند.

- در صورت سختی در تنفس فوراً پزشک خود را مطلع سازید. این علامت می‌تواند نشانه مشکلات ریوی باشد. مشکلات تنفسی می‌توانند تا ۲ هفته بعد از قطع درمان ظاهر شوند.

- در صورت بروز علائمی نظیر احساس گیجی، کاهش

هوشیاری، تغییر در بینایی، از دست دادن بینایی، تشنج یا سردرد خیلی شدید فوراً پزشک خود را مطلع سازید. این علائم می‌توانند نشانه مشکلات مغزی باشند.

- در صورت بروز علائمی نظیر تغییر حجم ادرار، تیره شدن ادرار، افزایش ضربان قلب، تب، تغییرات خلق و خو، رنگ‌پریدگی پوست، تشنج، تنگی نفس، درد معده یا استفراغ فوراً پزشک خود را مطلع سازید. این علائم می‌توانند نشانه سندرم همولیتیک اورمیک (HUS) باشند.


- در صورت بروز علائمی نظیر قرمزی شدید پوست، تورم، ترشح یا پوست‌پوست شدن هنگام و بعد از پرتودرمانی فوراً پزشک خود را مطلع سازید.

همچنین در صورت بروز علائم زیر فوراً با پزشک خود تماس بگیرید:

- سرگیجه خیلی شدید یا غش کردن


- احساس سوزش ، بی حسی یا سوزن سوزن شدن که طبیعی نیست.

- تورم


 **تیاجم® ممکن است چه اثرات نامطلوبی داشته باشد؟**

مانند تمامی داروهای دیگر، تیاجم® نیز می‌تواند موجب بروز عوارض ناخواسته‌ای شود. قابل ذکر است که این عوارض در همه افراد مصرف‌کننده بروز نخواهد کرد.


عوارضی که در اینجا نام برده می‌شوند، همه عوارض احتمالی تیاجم® را شامل نمی‌شوند. جهت کسب اطلاعات بیشتر در این زمینه از پزشک یا داروساز خود کمک بگیرید.

 **آیا می‌دانید منظور از عوارض بسیار شایع چیست؟**

عارضه‌ای بسیار شایع است که در بیش از ۱۰٪ افراد مصرف‌کننده دارو اتفاق بیفتد یا به عبارتی از هر ۱۰ نفر حداقل یک نفر این عارضه را تجربه کنند.

 **آیا می‌دانید منظور از عوارض شایع چیست؟**

عارضه‌ای شایع است که در ۱۰٪-۱٪ افراد مصرف‌کننده دارو اتفاق بیفتد.

 **آیا می‌دانید منظور از عوارض نادر چیست؟**

عارضه‌ای نادر است که در کمتر از ۱٪ افراد مصرف‌کننده دارو اتفاق بیفتد.

عوارض بسیار شایع تیاجم® عبارتند از:

- ادم محیطی، ادم
- خواب‌آلودگی
- راش پوستی، ریزش مو
- حالت تهوع و استفراغ، اسهال، التهاب دهان و لب‌ها
- وجود پروتئین در ادرار، وجود خون در ادرار
- کم‌خونی، کاهش بعضی از سلول‌های خونی مانند گلبول‌های سفید و پلاکت‌ها، خونریزی
- افزایش آنزیم‌های کبدی، افزایش بیلی‌روبین خون
- عفونت
- افزایش نیتروژن-اوره خون
- تنگی نفس، علائم شبه‌آنفولانزا

- تب

عوارض شایع تیاجم® عبارتند از :

- احساس گزگز، سوزش و بی‌حسی در پوست
  - واکنش محل تزریق
  - افزایش کراتینین خون
  - اسپاسم تنفسی
- عوارض نادر تیاجم® عبارتند از :

سکته قلبی، سندرم دیسترس حاد تنفسی، سندرم نشت مویرگی، آریتمی قلبی، نارسایی قلبی، سلولیت، سکته مغزی، پوست‌پوست شدن پوست، ذات‌الریه، گانگرن، سندرم همولیتیک اورمیک، نارسایی کبدی، سمیت کبدی، لکه‌های خونریزی زیرپوستی، خارش، ادم ریوی، فیبروز ریوی، نارسایی کلیوی، نارسایی تنفسی، عفونت خونی (سپسیس)، واکنش شدید پوستی، التهاب رگ‌های خونی



## تیاجم® را در چه شرایطی باید نگهداری کرد؟

دارو را در دمای ۱۵ تا ۳۰ درجه سانتی‌گراد و جهت محافظت از نور تا زمان مصرف درون جعبه نگهداری نمایید.

فرآورده باید شفاف، بی‌رنگ تا زرد کم‌رنگ و عاری از ذره باشد، در غیر این صورت از مصرف آن خودداری نمایید.

به علت احتمال ایجاد آلودگی میکروبی، فرآورده بعد از رقیق‌سازی باید فوراً مصرف شود و محلول باقی‌مانده دور ریخته شود.

تیاجم® نباید بعد از موعد تاریخ انقضا که بر روی آن درج شده است، مصرف شود.

دارو را دور از دید و دسترس کودکان نگهداری نمایید.



## نکات کلی که ضمن مصرف تیاجم® باید همواره به یاد داشته باشید:

- در صورتی که علائم و مشکلات مربوط به بیماریتان بهبود نیافته و یا بدتر شد، با پزشک خود تماس بگیرید.

- داروهای خود را با دیگران سهیم نشوید و نیز از مصرف داروهای افراد دیگر خودداری کنید.

- از مصرف تیاجم® در شرایطی که جز موارد تجویز شده توسط پزشک خودداری کنید.

- تمام داروهای خود از جمله تیاجم® را به دور از دید و دسترس کودکان و نیز حیوانات خانگی قرار دهید.

- هیچ دارویی را از طریق فاضلاب یا زباله‌های خانگی دفع نکنید. از پزشک یا داروساز خود در مورد شیوه صحیح دفع داروهایی که دیگر استفاده نمی‌کنید سوال کنید. این اقدامات به حفاظت محیط زیست کمک می‌کند.

- قبل از شروع مصرف هر داروی جدیدی اعم از داروهای نسخه‌ای، بدون نسخه، فرآورده‌های طبیعی یا گیاهی و ویتامین‌ها، با پزشک یا داروساز خود مشورت کنید.
- چنانچه در مورد تیاجم® سوالی در ذهن دارید که در این دفترچه به آن پاسخی داده نشده است، با پزشک، داروساز و یا سایر اعضای کادر درمان تماس بگیرید.

# تاریخ آخرین بازنگری:

نوامبر ۲۰۲۰ برابر با آبان ۱۳۹۹



نانوفناوران دارویی آلوند  
NANO ALVAND

## ساخت شرکت نانوفناوران دارویی الوند تهران-ایران

ایران، تهران، خیابان کارگر شمالی، شماره ۱۴۶۲، مرکز رشد واحدهای فناوری  
فراورده‌های دارویی دانشگاه علوم پزشکی تهران

کدپستی: ۱۴۳۹۹۵۵۹۹۱

تلفن: ۰۲۱-۸۸۰۲۰۵۷۹

فکس: ۰۲۱-۸۸۰۲۰۵۹۷

پست الکترونیکی: [info@nanoalvand.com](mailto:info@nanoalvand.com)

وبسایت: [www.nanoalvand.com](http://www.nanoalvand.com)

پاسخگوی ۲۴ ساعته مرکز حمایت از بیماران: ۰۲۱-۴۲۵۹۳



# Tiagem<sup>®</sup>

Gemcitabine

Concentrate for Solution for Infusion

**Read all of this leaflet carefully for complete  
instruction**

## **1. INDICATIONS AND USAGE**

### **1.1. Ovarian Cancer**

GEMCITABINE in combination with carboplatin is indicated for the treatment of patients with advanced ovarian cancer that has relapsed at least 6 months after completion of platinum-based therapy.

### **1.2. Breast Cancer**

GEMCITABINE in combination with paclitaxel is indicated for the first-line treatment of patients with metastatic breast cancer after failure of prior anthracycline-containing adjuvant chemotherapy, unless anthracyclines were clinically contraindicated.

### **1.3. Non-Small Cell Lung Cancer**

GEMCITABINE in combination with cisplatin is indicated for the first-line treatment of patients with inoperable, locally advanced (Stage IIIA or IIIB) or metastatic (Stage IV) non-small cell lung cancer (NSCLC).

### **1.4. Pancreatic Cancer**

GEMCITABINE is indicated as first-line treatment for patients with locally advanced (nonresectable Stage II or Stage III) or metastatic (Stage IV) adenocarcinoma of the pancreas. GEMCITABINE is indicated for patients previously treated with fluorouracil.

## **2. DOSAGE AND ADMINISTRATION**

### **2.1. Ovarian Cancer**

#### Recommended Dose and Schedule

The recommended dosage of GEMCITABINE is 1000 mg/m<sup>2</sup> intravenously over 30 minutes on Days 1 and 8 of each 21-day cycle in combination with carboplatin AUC 4 administered intravenously on Day 1 after GEMCITABINE administration.

#### Dosage Modifications

Recommended GEMCITABINE dosage modifications for myelosuppression are described in Tables 1 and 2. Refer to the recommended dosage modifications for non-hematologic adverse reactions.

**Table 1: Recommended Dosage Modifications for GEMCITABINE for Myelosuppression on Day of Treatment in Ovarian Cancer**

Treatment Day	Absolute Neutrophil Count (x 10 <sup>6</sup> /L)		Platelet Count (x 10 <sup>6</sup> /L)	Dosage Modification
Day 1	Greater than or equal to 1500	And	Greater than or equal to 100,000	None
	Less than 1500	Or	Less than 100,000	Delay Treatment Cycle
Day 8	Greater than or equal to 1500	And	Greater than or equal to 100,000	None
	1000 to 1499	Or	75,000 to 99,999	50% of full dose
	Less than 1000	Or	Less than 75,000	Hold

**Table 2: Recommended Dosage Modifications for GEMCITABINE for Myelosuppression in Previous Cycle in Ovarian Cancer**

Occurrence	Myelosuppression During Treatment Cycle	Dosage Modification
Initial Occurrence	<ul style="list-style-type: none"> <li>Absolute neutrophil count less than 500 x 10<sup>6</sup>/L for more than 5 days or</li> <li>Absolute neutrophil count less than 100 x 10<sup>6</sup>/L for more than 3 days or</li> <li>Febrile neutropenia or</li> <li>Platelets less than 25,000 x 10<sup>6</sup>/L or</li> <li>Cycle delay for more than one week due to toxicity</li> </ul>	Permanently reduce GEMCITABINE to 800 mg/m <sup>2</sup> on Days 1 and 8
Subsequent Occurrence	If any of the above toxicities occur after the initial dose reduction	Permanently reduce GEMCITABINE to 800 mg/m <sup>2</sup> on Day 1 only

## 2.2. Breast Cancer

### Recommended Dose and Schedule

The recommended dosage of GEMCITABINE is 1250 mg/m<sup>2</sup> intravenously over 30 minutes on Days 1 and 8 of each 21-day cycle in combination with paclitaxel 175 mg/m<sup>2</sup> administered as a 3-hour intravenous infusion on Day 1 before GEMCITABINE administration. Refer to paclitaxel prescribing information for additional information.

### Dosage Modifications

Recommended GEMCITABINE dosage modifications for myelosuppression are described in Table 3. Refer to the recommended dosage modifications for non-hematologic adverse reactions.

**Table 3: Recommended Dosage Modifications for GEMCITABINE for Myelosuppression on Day of Treatment in Breast Cancer**

Treatment Day	Absolute Neutrophil Count (x 10 <sup>6</sup> /L)		Platelet Count (x 10 <sup>6</sup> /L)	Dosage Modification
Day 1	Greater than or equal to 1500	And	Greater than or equal to 100,000	None
	Less than 1500	Or	Less than 100,000	Hold
Day 8	Greater than or equal to 1200	And	Greater than 75,000	None
	1000 to 1199	Or	50,000 to 75,000	75% of full dose
	700 to 999	And	Greater than or equal to 50,000	50% of full dose
	Less than 700	Or	Less than 50,000	Hold

### **2.3. Non-Small Cell Lung Cancer**

#### Recommended Dose and Schedule

##### 28-day schedule

The recommended dosage of GEMCITABINE is 1000 mg/m<sup>2</sup> intravenously over 30 minutes on Days 1, 8, and 15 of each 28-day cycle in combination with cisplatin 100 mg/m<sup>2</sup> administered intravenously on Day 1 after GEMCITABINE administration.

##### 21-day schedule

The recommended dosage of GEMCITABINE is 1250 mg/m<sup>2</sup> intravenously over 30 minutes on Days 1 and 8 of each 21-day cycle in combination with cisplatin 100 mg/m<sup>2</sup> administered

intravenously on Day 1 after GEMCITABINE administration.

#### Dosage Modifications

Recommended dosage modifications for GEMCITABINE myelosuppression are described in Table 4. Refer to the recommended dosage modifications for non-hematologic adverse reactions.

### **2.4. Pancreatic Cancer**

#### Recommended Dose and Schedule

The recommended dosage of GEMCITABINE is 1000 mg/m<sup>2</sup> intravenously over 30 minutes. The recommended treatment schedule is as follows:

- Weeks 1 to 8: weekly dosing for the first 7

weeks followed by one week rest.

- After week 8: weekly dosing on Days 1, 8, and 15 of each 28-day cycle.

#### Dosage Modifications

Recommended dosage modifications for GEMCITABINE for myelosuppression are described in Table 4. Refer to the recommended dosage modifications for non-hematologic adverse reactions.

**Table 4: Recommended Dosage Modifications for GEMCITABINE for Myelosuppression in Pancreatic Cancer and Non-Small Cell Lung Cancer**

Absolute Neutrophil Count ( $\times 10^6/L$ )		Platelet Count ( $\times 10^6/L$ )	Dosage Modification
Greater than or equal to 1000	And	Greater than or equal to 100,000	None
500 to 999	Or	50,000 to 99,999	75% of full dose
Less than 500	Or	Less than 50,000	Hold

#### **2.5. Dosage Modifications for Non-Hematologic Adverse Reactions**

Permanently discontinue GEMCITABINE for any of the following:

- Unexplained dyspnea or evidence of severe pulmonary toxicity
- Hemolytic uremic syndrome (HUS) or severe renal impairment
- Severe hepatic toxicity
- Capillary leak syndrome (CLS)
- Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES)

Withhold GEMCITABINE or reduce dose by 50% for other Grade 3 or 4 non-hematological adverse reactions until resolved. No dose modifications are recommended for alopecia, nausea, or vomiting.

## **2.6. Preparation and Administration**

GEMCITABINE vials contain no antimicrobial preservatives and are intended for single use only.

GEMCITABINE is a cytotoxic drug. Follow applicable special handling and disposal procedures.

Exercise caution and wear gloves when preparing GEMCITABINE solutions. Immediately wash the skin thoroughly or rinse the mucosa with copious amounts of water if GEMCITABINE contacts the skin or mucus membranes. Death has occurred in animal studies due to dermal absorption.



### Preparation

- Inspect solution and discard vial if particulate matter or discoloration is observed.
- Dilute GEMCITABINE with 0.9% Sodium Chloride Injection to a minimum final concentration of at least 0.1 mg/mL.
- Mix diluted solution by gentle inversion. Do not shake.

After dilution with 0.9% Sodium Chloride Injection, inspect the diluted GEMCITABINE solution visually for particulate matter and discoloration. Discard if particulate matter or discoloration is found.

### Administration

- Inspect the diluted solution for particulate

matter and discoloration prior to administration. Do not administer if particulate matter or discoloration is found.

The compatibility of GEMCITABINE with other drugs has not been studied.

No incompatibilities have been observed with infusion bottles or polyvinyl chloride bags and administration sets.

### **3. DOSAGE FORMS AND STRENGTHS**

GEMCITABINE is available as a preservative-free, sterile, clear, colorless to pale yellow concentrate for solution for infusion free of particular matter. Each vial contains 100 mg of gemcitabine in 1 mL with the following dosage strengths:

- One vial with 2 mL contain 200 mg gemcitabine.
- One vial with 10 mL contains 1000 mg gemcitabine.

#### **4. CONTRAINDICATIONS**

- Hypersensitivity to the active substance or to any of the excipients.
- Breast-feeding.

#### **5. WARNINGS AND PRECAUTIONS**

##### **5.1. Schedule-Dependent Toxicity**

In clinical trials evaluating the maximum tolerated dose of GEMCITABINE, prolongation of the infusion time beyond 60 minutes or more frequent than weekly dosing resulted in

an increased incidence of clinically significant hypotension, severe flu-like symptoms, myelosuppression, and asthenia. The half-life of GEMCITABINE is influenced by the length of the infusion.

##### **5.2. Myelosuppression**

Myelosuppression manifested by neutropenia, thrombocytopenia, and anemia occurs with GEMCITABINE as a single agent and the risks are increased when GEMCITABINE is combined with other cytotoxic drugs. In clinical trials, Grade 3-4 neutropenia, anemia, and thrombocytopenia occurred in 25%, 8%, and 5%, respectively of the 979 patients who received single agent GEMCITABINE. The frequencies of Grade 3-4

neutropenia, anemia, and thrombocytopenia varied from 48% to 71%, 8% to 28%, and 5% to 55%, respectively, in patients receiving GEMCITABINE in combination with another drug.

Prior to each dose of GEMCITABINE, obtain a complete blood count (CBC) with a differential and a platelet count. Modify the dosage as recommended.

### **5.3. Pulmonary Toxicity and Respiratory Failure**

Pulmonary toxicity, including interstitial pneumonitis, pulmonary fibrosis, pulmonary edema, and adult respiratory distress syndrome (ARDS), has been reported. In some cases, these pulmonary events can lead to fatal respiratory failure despite the discontinuation

of therapy. The onset of pulmonary symptoms may occur up to 2 weeks after the last dose of GEMCITABINE.

Permanently discontinue GEMCITABINE in patients who develop unexplained dyspnea, with or without bronchospasm, or evidence of severe pulmonary toxicity.

### **5.4. Hemolytic Uremic Syndrome**

Hemolytic uremic syndrome (HUS), including fatalities from renal failure or the requirement for dialysis, can occur with GEMCITABINE. In clinical trials, HUS occurred in 0.25% of 2429 patients. Most fatal cases of renal failure were due to HUS. Serious cases of thrombotic microangiopathy other than HUS have been

reported with GEMCITABINE.

Assess renal function prior to initiation of GEMCITABINE and periodically during treatment. Consider the diagnosis of HUS in patients who develop anemia with evidence of microangiopathic hemolysis; increased bilirubin or LDH; reticulocytosis; severe thrombocytopenia; or renal failure (increased serum creatinine or BUN). Permanently discontinue GEMCITABINE in patients with HUS or severe renal impairment. Renal failure may not be reversible even with the discontinuation of therapy.

### **5.5. Hepatic Toxicity**

Drug-induced liver injury, including liver failure and death, has been reported in patients

receiving GEMCITABINE alone or with other potentially hepatotoxic drugs. Administration of GEMCITABINE in patients with concurrent liver metastases or a pre-existing medical history of hepatitis, alcoholism, or liver cirrhosis can lead to exacerbation of the underlying hepatic insufficiency.

Assess hepatic function prior to initiation of GEMCITABINE and periodically during treatment. Permanently discontinue GEMCITABINE in patients who develop severe hepatic toxicity.

### **5.6. Embryo-Fetal Toxicity**

Based on animal data and its mechanism of action, GEMCITABINE can cause fetal harm

when administered to a pregnant woman. Gemcitabine was teratogenic, embryotoxic, and fetotoxic in mice and rabbits.

Advise pregnant women of the potential risk to a fetus. Advise females of reproductive potential to use effective contraception during treatment with GEMCITABINE and for 6 months after the final dose. Advise male patients with female partners of reproductive potential to use effective contraception during treatment with GEMCITABINE and for 3 months following the final dose.

### **5.7. Exacerbation of Radiation Therapy Toxicity**

GEMCITABINE is not recommended for use in combination with radiation therapy.

### Concurrent (given together or $\leq 7$ days apart)

Life-threatening mucositis, especially esophagitis and pneumonitis occurred in a trial in which GEMCITABINE was administered at a dose of 1000 mg/m<sup>2</sup> to patients with non-small cell lung cancer for up to 6 consecutive weeks concurrently with thoracic radiation.

### Non-concurrent (given $>7$ days apart)

Excessive toxicity has not been observed when GEMCITABINE is administered more than 7 days before or after radiation. Radiation recall has been reported in patients who received GEMCITABINE after prior radiation.

### **5.8. Capillary Leak Syndrome**

Capillary leak syndrome (CLS) with severe consequences has been reported in patients receiving GEMCITABINE as a single agent or in combination with other chemotherapeutic agents. Permanently discontinue GEMCITABINE if CLS develops during therapy.

### **5.9. Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome**

Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) has been reported in patients receiving GEMCITABINE as a single agent or in combination with other chemotherapeutic agents. PRES can present with headache, seizure, lethargy, hypertension, confusion, blindness, and other

visual and neurologic disturbances. Confirm the diagnosis of PRES with magnetic resonance imaging (MRI). Permanently discontinue GEMCITABINE if PRES develops during therapy.

### **5.10. Live Vaccinations**

Yellow fever vaccine and other live attenuated vaccines are not recommended in patients treated with gemcitabine.

### **5.11. Cardiovascular**

Due to the risk of cardiac and/or vascular disorders with gemcitabine, particular caution must be exercised with patients presenting a history of cardiovascular events.

### **5.12. Sodium**

Gemcitabine 100 mg/mL Concentrate for solution for Infusion contains sodium per maximum. This should be taken into consideration by patients on a controlled sodium diet.

### **5.13. Ethanol**

Gemcitabine 100 mg/mL concentrate for solution for infusion contains ethanol anhydrous. This may be harmful in patients suffering from alcoholism and should also be taken into consideration in high-risk groups such as patients with liver disease or epilepsy. Consideration should be given to possible effects on the central nervous system and other effects.

### **5.14. Effects on Ability to Drive and Use Machines**

The amount of alcohol in this medicinal product may impair the ability to drive or use machines.

No studies on the effects on the ability to drive and use machines have been performed. However, gemcitabine has been reported to cause mild to moderate somnolence, especially in combination with alcohol consumption. Patients should be cautioned against driving or operating machinery until it is established that they do not become somnolent.

## 6. ADVERSE REACTIONS

### >10%:

Cardiovascular: Peripheral Edema (20%), Edema ( $\leq 13\%$ )

Central Nervous System: Drowsiness (11%)

Dermatologic: Skin Rash (30%), Alopecia (15%)

Gastrointestinal: Nausea and Vomiting (69%), Diarrhea (19%), Stomatitis (11%; grade 3: <1%)

Genitourinary: Proteinuria (45%), Hematuria (35%)

Hematologic & Oncologic: Anemia (68%; grade 3: 7%; grade 4: 1%), Neutropenia (63%; grade 3: 19%; grade 4: 6%), Thrombocytopenia (24%; grade 3: 4%; grade 4: 1%), Hemorrhage (17%;

grade 3: <1%; grade 4: <1%)

Hepatic: Increased Serum Alanine Aminotransferase (68%), Increased Serum Aspartate Aminotransferase (67%), Increased Serum Alkaline Phosphatase (55%), Hyperbilirubinemia (13%)

Infection: Infection (16%)

Renal: Increased Blood Urea Nitrogen (16%)

Respiratory: Dyspnea (23%), Flu-like symptoms (19%)

Miscellaneous: Fever (41%)

### 1% to 10%:

Central Nervous System: Paresthesia (10%)



Local: Injection Site Reaction (4%)

Renal: Increased Serum Creatinine (8%)

Respiratory: Bronchospasm (<2%)

**Frequency not defined:**

Hypersensitivity: Nonimmune Anaphylaxis

**<1%, postmarketing, and/or case reports (reported with single-agent use or with combination therapy):**

Acute myocardial infarction, acute respiratory distress syndrome, bullous skin disease, capillary leak syndrome, cardiac arrhythmia, cardiac failure, cellulitis (including pseudocellulitis), cerebrovascular accident, desquamation, eosinophilic pneumonitis, gangrene of skin

and/or subcutaneous tissues, hemolytic-uremic syndrome, hepatic failure, hepatic sinusoidal obstruction syndrome, hepatotoxicity, interstitial pneumonitis, petechia, pruritus, pulmonary edema, pulmonary fibrosis, radiation recall phenomenon, renal failure syndrome, respiratory failure, reversible posterior leukoencephalopathy syndrome, sepsis, severe dermatological reaction, supraventricular cardiac arrhythmia, thrombotic microangiopathy, thrombotic thrombocytopenic purpura, vasculitis (peripheral)

## 7. DRUG INTERACTIONS

### **Risk X (Avoid Combination):**

BCG (Intravesical), Cedazuridine, Cladribine, Dipyrrone, Natalizumab, Pimecrolimus, Tacrolimus (Topical), Upadacitinib, Vaccines (Live) **Exceptions:** Smallpox and Monkeypox Vaccine (Live)

### **Risk D (Consider therapy modification):**

Baricitinib, Deferiprone, Echinacea, Fingolimod, Leflunomide, Lenograstim, Lipegfilgrastim, Nivolumab, Palifermin, Roflumilast, Sipuleucel-T, Tofacitinib, Vaccines (Inactivated)

### **Risk C (Monitor therapy):**

5-Aminosalicylic Acid Derivatives, Bleomycin,

Chloramphenicol (Ophthalmic), Clozapine, Coccidioides immitis Skin Test, Denosumab, Fluorouracil (Systemic), Inebilizumab, Ocrelizumab, Ozanimod, Pidotimod, Promazine, Siponimod, Smallpox and Monkeypox Vaccine (Live), Warfarin

## 8. USE IN SPECIAL POPULATIONS

### 8.1. Pregnancy

Based on animal data and its mechanism of action, GEMCITABINE can cause fetal harm when administered to a pregnant woman. There are no available data on the use of GEMCITABINE in pregnant women. In animal reproduction studies, gemcitabine was

teratogenic, embryotoxic, and fetotoxic in mice and rabbits. Advise pregnant women of the potential risk to a fetus.

## **8.2. Lactation**

There is no information regarding the presence of GEMCITABINE or its metabolites in human milk, or their effects on the breastfed infant or on milk production. Due to the potential for serious adverse reactions in breastfed infants from GEMCITABINE, advise women not to breastfeed during treatment with GEMCITABINE and for at least one week following the last dose.

## **8.3. Females and Males of Reproductive Potential**

### Pregnancy Testing

Verify pregnancy status in females of reproductive potential prior to initiating GEMCITABINE.

### Contraception

GEMCITABINE can cause fetal harm when administered to a pregnant woman.

### **Females**

Because of the potential for genotoxicity, advise females of reproductive potential to use effective contraception during treatment with GEMCITABINE and for 6 months after the final dose.

### **Males**

Because of the potential for genotoxicity, advise males with female partners of reproductive

potential to use effective contraception during treatment with GEMCITABINE and for 3 months after the final dose.

### Infertility

#### **Males**

Based on animal studies, GEMCITABINE may impair fertility in males of reproductive potential. It is not known whether these effects on fertility are reversible.

#### **8.4. Pediatric Use**

The safety and effectiveness of GEMCITABINE have not been established in pediatric patients.

#### **8.5. Geriatric Use**

In clinical studies which enrolled 979 patients

with various malignancies who received single agent GEMCITABINE, no overall differences in safety were observed between patients aged 65 and older and younger patients, with the exception of a higher rate of Grade 3-4 thrombocytopenia in older patients as compared to younger patients.

GEMCITABINE clearance is affected by age; however, there are no recommended dose adjustments based on patients' age.

#### **8.6. Gender**

GEMCITABINE clearance is decreased in females. In single agent studies of GEMCITABINE, women, especially older women, were more likely not to proceed to a subsequent cycle

and to experience Grade 3-4 neutropenia and thrombocytopenia.

## **9. OVERDOSAGE**

There is no known antidote for overdoses of gemcitabine. Myelosuppression, paresthesias, and severe rash were the principal toxicities seen when a single dose as high as 5700 mg/m<sup>2</sup> was administered by intravenous infusion over 30 minutes every 2 weeks to several patients in a dose-escalation study. In the event of suspected overdose, monitor with appropriate blood counts and provide supportive therapy, as necessary.

## **10. DESCRIPTION**

TIAGEM<sup>®</sup> (GEMCITABINE) is a nucleoside metabolic inhibitor. TIAGEM<sup>®</sup> is a sterile, clear, colorless to pale yellow solution that is provided in 100 mg/mL single use vials for intravenous use only. TIAGEM<sup>®</sup> is available in two presentations: 200 mg/2 mL and 1000 mg/10 mL. Each mL contains 100 mg of gemcitabine free base (equivalent to 113.85 mg of gemcitabine hydrochloride), PEG-300, propylene glycol, and sodium hydroxide in dehydrated alcohol. Sodium hydroxide and/or hydrochloric acid may have been added for pH adjustment.

## 11. CLINICAL PHARMACOLOGY

### 11.1. Mechanism of Action

Gemcitabine is a pyrimidine antimetabolite that inhibits DNA synthesis by inhibition of DNA polymerase and ribonucleotide reductase, cell cycle-specific for the S-phase of the cycle (also blocks cellular progression at G1/S-phase). Gemcitabine is phosphorylated intracellularly by deoxycytidine kinase to gemcitabine monophosphate, which is further phosphorylated to active metabolites gemcitabine diphosphate and gemcitabine triphosphate. Gemcitabine diphosphate inhibits DNA synthesis by inhibiting ribonucleotide reductase; gemcitabine triphosphate

incorporates into DNA and inhibits DNA polymerase.

### 11.2. Pharmacokinetic

Distribution: Widely distributed into tissues; present in ascitic fluid; Vd: Infusions <70 minutes: 50 L/m<sup>2</sup>; Long infusion times (70 to 285 minutes): 370 L/m<sup>2</sup>

Protein binding: Negligible

Metabolism: Metabolized intracellularly by nucleoside kinases to the active diphosphate (dFdCDP) and triphosphate (dFdCTP) nucleoside metabolites

Half-life elimination:

Gemcitabine: Infusion time ≤70 minutes: 42 to

94 minutes; infusion time 3 to 4 hours: 4 to 10.5 hours (affected by age and gender)

Metabolite (gemcitabine triphosphate), terminal phase: 1.7 to 19.4 hours

Time to peak, plasma: 30 minutes after completion of infusion

Excretion: Urine (92% to 98%; primarily as inactive uracil metabolite); feces (<1%)

#### **Additional Considerations:**

Geriatric: The lower clearance in geriatric patients results in higher concentrations of gemcitabine for any given dose.

Gender: Gemcitabine clearance is lower and the half-life is longer in females (compared with males).

## **12.HOW SUPPLIED / STORAGE AND HANDLING**

### **12.1. How supplied**

TIAGEM<sup>®</sup> is supplied as a preservative-free, sterile, clear, and colorless to yellow 100 mg/mL solution in single-dose vials packed in cartons of 1 vial with the following sizes:

- 2 mL-fill vial containing 200 mg gemcitabine.
- 10 mL-fill vial containing 1000 mg gemcitabine.

### **12.2. Storage Conditions**

Store between 15-30°C. Keep vial in outer carton in order to protect from light.

### **12.3. Handling and Disposal**

GEMCITABINE is a cytotoxic drug. Follow

guidelines for handling and disposal for cytotoxic drugs, including the use of gloves and other protective clothing to prevent skin contact. Several guidelines on this subject have been published.

Do not throw any medicines via wastewater or household waste. Ask your pharmacist how to throw any medicines you no longer use. These measures will help to protect the environment.

Follow guidelines for handling and disposal for cytotoxic drugs, including the use of gloves and other protective clothing to prevent skin contact. Several guidelines on this subject have been published.

References for some of these guidelines are

as below:

NIOSH Alert: Preventing occupational exposures to antineoplastic and other hazardous drugs in healthcare settings. 2004. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health, DHHS (NIOSH) Publication No. 2004-165.

OSHA Technical Manual, TED 1-0.15A, Section VI: Chapter 2. Controlling Occupational Exposure to Hazardous Drugs. OSHA, 1999.

American Society of Health-System Pharmacists. (2006) ASHP Guidelines on Handling Hazardous Drugs. Am J Health-Syst



Pharm. 2006; 63:1172-1193.

Disclaimer: This leaflet was last approved in November 2020. This content should not be considered complete and may not include all the information needed to use GEMCITABINE safely and effectively.

To access the latest revision of this prescribing information, please visit our website:  
[www.nanoalvand.com](http://www.nanoalvand.com)

**Last revision: November 2020**



**Manufacturing Authorization & Manufacturing Site:  
NanoAlvand Co.  
Tehran - Iran**

Pharmaceutical Incubation Center, Avicenna Tech. Park  
of Tehran University of Medical Sciences, No. 1462, North  
Kargar Ave., Tehran, Iran

P.O. Box: 1439955991

TEL: +9821-88020579

Fax: +9821-88020597

E-mail: [info@nanoalvand.com](mailto:info@nanoalvand.com)

URL: [www.nanoalvand.com](http://www.nanoalvand.com)

99.08.27. 14