

עלון לצרכן לפי תקנות הרוקחים (תכשירים) התשמ"ו - 1986

התרופה משווקת על פי מרשם רופא בלבד

**פמטרקסד טבע 100 מ"ג
אבקה להכנת תמיסה מרוכזת להכנת תמיסה לעירוי**

הרכב:

כל בקבוקון מכיל:

100 מ"ג פמטרקסד (בצורת פמטרקסד די-סודיום)

Pemetrexed (as pemetrexed disodium) 100 mg

**פמטרקסד טבע 500 מ"ג
אבקה להכנת תמיסה מרוכזת להכנת תמיסה לעירוי**

הרכב:

כל בקבוקון מכיל:

500 מ"ג פמטרקסד (בצורת פמטרקסד די-סודיום)

Pemetrexed (as pemetrexed disodium) 500 mg

**פמטרקסד טבע 1000 מ"ג
אבקה להכנת תמיסה מרוכזת להכנת תמיסה לעירוי**

הרכב:

כל בקבוקון מכיל:

1000 מ"ג פמטרקסד (בצורת פמטרקסד די-סודיום)

Pemetrexed (as pemetrexed disodium) 1000 mg

לאחר שחזור, התמיסה המרוכזת מכילה 25 מ"ג/מ"ל פמטרקסד. נדרש מיהול נוסף על ידי איש צוות רפואי טרם המתן.

למידע על מרכיבים בלתי פעילים ואלרגניים ראה סעיף 6 - "מידע נוסף" וסעיף 2 - "מידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה".

קרא בעיון את העלון עד סופו בטרם תשתמש בתרופה. עלון זה מכיל מידע תמציתי על התרופה. אם יש לך שאלות נוספות, פנה אל הרופא או אל הרוקח.

תרופה זו נרשמה לטיפול במחלתך. אל תעביר אותה לאחרים. היא עלולה להזיק להם אפילו אם נראה לך כי מחלתם דומה.

1. למה מיועדת התרופה?

פמטרקסד טבע היא תרופה המשמשת לטיפול בסרטן.

פמטרקסד טבע בשילוב עם ציספלאטין מיועדת לטיפול בחולים עם מזותליומה פלאורלית ממאירה שמחלתם אינה ניתנת לכריתה או שאינם מועמדים לכל ניתוח אחר למטרת ריפוי.

פמטרקסד טבע בשילוב עם ציספלאטין מיועדת לטיפול כקו ראשון בחולים עם סרטן ריאה מסוג תאים שאינם קטנים (non-small cell lung cancer) אשר מצוי במצב מקומי מתקדם או גרורתי, שאינו בעל היסטולוגיה עיקרית של תאי קשקש.

פמטרקסד טבע מיועדת כטיפול יחיד לטיפול קו שני בחולים עם סרטן ריאה מסוג תאים שאינם קטנים (non-small cell lung cancer) מקומי מתקדם או גרורתי, שאינו בעל היסטולוגיה עיקרית של תאי קשקש.

פמטרקסד טבע מיועדת כטיפול יחיד לטיפול אחזקתי בחולים עם סרטן ריאה מסוג תאים שאינם קטנים (non-small cell lung cancer) מקומי מתקדם או גרורתי, שאינו בעל היסטולוגיה עיקרית של תאי קשקש בחולים שמחלתם לא התקדמה מיד לאחר כימותרפיה מבוססת פלטינום.

קבוצה תרפויטית: אנלוגים של חומצה פולית.

2. לפני השימוש בתרופה

אין להשתמש בתרופה אם:

- אתה רגיש (אלרגי) לחומר הפעיל (פמטרקסד) או לכל אחד מהמרכיבים הנוספים אשר מכילה התרופה (ראה סעיף 6 – "מידע נוסף").
- את מיניקה; עלייך להפסיק את ההנקה במהלך הטיפול בפמטרקסד טבע.
- קיבלת לאחרונה או שאתה עומד לקבל חיסון נגד קדחת צהובה. ראה גם סעיף 2 - "אינטראקציות/תגובות בין תרופתיות".

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה:

לפני הטיפול בפמטרקסד טבע, ספר לרופא אם:

- אתה סובל כעת או אם סבלת בעבר מבעיות בכליות, התייעץ עם הרופא או הרוקח של בית החולים, מאחר שיייתכן כי לא תוכל לקבל פמטרקסד טבע.
- לפני כל עירוי תילקחנה ממך דגימות דם לצורך בחינה של תפקודי הכליות והכבד וקביעת מידת ההתאמה לטיפול. כמו כן תיבדק ספירה של תאי דם על מנת **לקבוע את מידת ההתאמה לקבלת הטיפול** בפמטרקסד טבע. ייתכן שהרופא יחליט על שינוי המינון או על דחיית הטיפול וזאת בהתאם למצבך הכללי, ואם ספירות הדם הן נמוכות מדי. אם אתה מקבל גם ציספלאטין, הרופא יודא כי אינך מיובש וכי אתה מקבל טיפול מתאים לפני ולאחר קבלת ציספלאטין וזאת על מנת למנוע הקאות.
- קיבלת או אם אתה עומד לקבל טיפול קרינה, דווח על כך לרופא, מאחר שתיתכן תגובה מוקדמת או מאוחרת לקרינה בעת טיפול בפמטרקסד טבע.
- קיבלת חיסון לאחרונה, דווח על כך לרופא, מאחר שלדבר עלולות להיות השלכות רעות בעת טיפול בפמטרקסד טבע.
- אתה סובל ממחלת לב או בעל היסטוריה של מחלת לב, דווח על כך לרופא.
- אתה סובל מהצטברות נוזל סביב הריאות, הרופא עשוי להחליט על הוצאת הנוזל בטרם ייתן לך פמטרקסד טבע.

ילדים ומתבגרים:

אין לתת תרופה זו לילדים ולמתבגרים, מאחר שאין ניסיון עם תרופה זו בילדים ובמתבגרים מתחת לגיל 18.

אינטראקציות/תגובות בין תרופתיות:

אם אתה לוקח או אם לקחת לאחרונה, תרופות אחרות כולל תרופות ללא מרשם ותוספי תזונה, ספר על כך לרופא או לרוקח בית החולים. במיוחד אם אתה לוקח:

תרופה כלשהי לטיפול בכאב או בדלקת (נפיחות) כגון תרופות המכונות תרופות נוגדות דלקת שאינן סטרואידים (NSAIDs), לרבות תרופות הנרכשות ללא מרשם רופא (כגון איבופרופן). קיימים סוגים רבים של NSAIDs השונים זה מזה במשך הפעולה. בהסתמך על התאריך המתוכנן לעירוי פמטרקסד טבע ו/או על מצב תפקוד הכליות, הרופא יצטרך לייעץ לך לגבי התרופות המותרות עבורך ומועדי הנטילה המותרים עבורך. אם אינך בטוח, התייעץ עם הרופא או הרוקח אם חלק מהתרופות שלך הן NSAIDs.

היריון, הנקה ופוריות:

היריון:

אם את בהיריון, חושבת שאת עשויה להיות בהיריון או מתכננת להרות, **דווחי על כך לרופא**. יש להימנע משימוש בפמטרקסד טבע במהלך היריון. הרופא ידון עמך בסיכון הפוטנציאלי הכרוך בנטילת פמטרקסד טבע במהלך היריון. נשים חייבות להשתמש באמצעי מניעה יעילים במהלך הטיפול בפמטרקסד טבע ובמשך 6 חודשים לאחר קבלת המנה האחרונה.

הנקה:

אם את מיניקה, דווחי על כך לרופא. יש להפסיק להניק במהלך הטיפול בפמטרקסד טבע.

פוריות:

לגברים מומלץ שלא להביא ילד לעולם במהלך הטיפול ועד 3 חודשים לאחר הטיפול בפמטרקסד טבע. לפיכך, גברים צריכים להשתמש באמצעי מניעה יעילים במהלך הטיפול בפמטרקסד טבע ועד 3 חודשים לאחר הטיפול. אם ברצונך להביא ילד לעולם במהלך הטיפול או במהלך 3 החודשים לאחר קבלת הטיפול, פנה לרופא או לרוקח לקבלת ייעוץ. פמטרקסד טבע עלולה להשפיע על היכולת שלך להביא ילדים לעולם. שוחח עם הרופא כדי לקבל ייעוץ לגבי שימור זרע טרם תחילת הטיפול.

נהיגה ושימוש במכונות:

פמטרקסד טבע עלולה לגרום לך לתחושת עייפות. עליך להיזהר בעת נהיגה ברכב או שימוש במכונות.

מידע חשוב על חלק מהמרכיבים של התרופה:

פמטרקסד טבע 100 מ"ג מכילה פחות מ- 1 מילימול (23 מ"ג) נתרן לבקבוקון, לפיכך היא נחשבת "נטולת נתרן".

פמטרקסד טבע 500 מ"ג מכילה כ- 54 מ"ג נתרן (מרכיב מרכזי במלח שולחן/בישול) לבקבוקון. כמות זו שוות ערך ל- 2.7% ממנת הנתרן היומית המקסימלית המומלצת למבוגרים.

פמטרקסד טבע 1000 מ"ג מכילה כ- 109 מ"ג נתרן (מרכיב מרכזי במלח שולחן/בישול) לבקבוקון. כמות זו שוות ערך ל- 5.45% ממנת הנתרן היומית המקסימלית המומלצת למבוגרים.

3. כיצד תשתמש בתרופה?

יש להשתמש בתכשיר תמיד בהתאם להוראות הרופא. עליך לבדוק עם הרופא או הרוקח אם אינך בטוח בנוגע למינון ואופן הטיפול בתכשיר.

המינון ואופן הטיפול יקבעו על ידי הרופא בלבד. המינון המקובל בדרך כלל הוא: המינון של פמטרקסד טבע הוא 500 מ"ג לכל מטר מרובע של שטח פני הגוף. הגובה והמשקל נמדדים על מנת לחשב את שטח פני גופך. הרופא ישתמש בערך זה של שטח פני הגוף לחישוב המינון הנכון עבורך. ייתכן כי מינון זה יותאם או ייתכן כי הטיפול יידחה בהתאם לספירות תאי הדם ולמצבך הכללי. רוקח של בית החולים, אח או רופא יערבבו את אבקת פמטרקסד טבע עם תמיסת נתרן כלוריד 9 מ"ג/מ"ל (0.9%) להזרקה בטרם היא תינתן לך.

תמיד תקבל פמטרקסד טבע בעירו לתוך אחד הוורידים. העירו ימשך כ- 10 דקות.

בעת שימוש בפמטרקסד טבע בשילוב עם ציספלאטין:
הרופא או הרוקח של בית החולים יחשב את המינון הדרוש עבורך בהסתמך על הגובה והמשקל שלך.
גם ציספלאטין ניתן בעירו לתוך אחד הוורידים, והוא ניתן כ- 30 דקות לאחר סיום העירו של פמטרקסד טבע. העירו של ציספלאטין ימשך כשעתיים.

בדרך כלל, העירו ינתן אחת ל- 3 שבועות.

תרופות נוספות הניתנות במהלך הטיפול:
קורטיקוסטרואידים: הרופא ירשום לך טבליות סטרואידים (מינון שווה ערך ל- 4 מ"ג דקסטזון פעמיים ביום), אותן תצטרך ליטול ביום שלפני הטיפול, ביום הטיפול וביום שלאחר הטיפול בפמטרקסד טבע. תרופה זו ניתנת לך על מנת להפחית את שכיחותן וחומרתן של תגובות עוריות מהן אתה עלול לסבול במהלך הטיפול האנטי-סרטני.

תוספי ויטמינים:
הרופא ירשום לך חומצה פולית למתן דרך הפה (ויטמין) או תכשיר מולטי-ויטמינים המכיל חומצה פולית (350 עד 1,000 מיקרוגרם), אשר תצטרך ליטול פעם אחת ביום במהלך הטיפול בפמטרקסד טבע. עליך ליטול לפחות 5 מנות במהלך 7 הימים הקודמים למתן המנה הראשונה של פמטרקסד טבע. עליך להמשיך בנטילת חומצה פולית במשך 21 ימים לאחר המנה האחרונה של פמטרקסד טבע. כמו כן, תקבל זריקת ויטמין B₁₂ (1,000 מיקרוגרם) בשבוע שלפני מתן פמטרקסד טבע ולאחר מכן אחת ל-9 שבועות בקירוב (מתאים ל- 3 קורסים של טיפול בפמטרקסד טבע). ויטמין B₁₂ וחומצה פולית ניתנים לך במטרה להפחית את ההשפעות הרעילות האפשריות של הטיפול האנטי-סרטני.

אין לעבור על המנה המומלצת.

אם נטלת בטעות מינון גבוה יותר או אם נטלת מנת יתר או אם בטעות בלע ילד מן התרופה, פנה מיד לרופא או לחדר מיון של בית חולים והבא את אריזת התרופה איתך.

יש להתמיד בטיפול כפי שהומלץ על ידי הרופא.
גם אם חל שיפור במצב בריאותך, אין להפסיק הטיפול בתרופה ללא התייעצות עם הרופא.

אין ליטול תרופות בחושך! בדוק התווית והמנה בכל פעם שהינך נוטל תרופה. הרכב משקפיים אם הינך זקוק להם.

אם יש לך שאלות נוספות בנוגע לשימוש בתרופה, היוועץ ברופא או ברוקח.

4. תופעות לוואי

כמו בכל תרופה, השימוש בפמטרקסד טבע עלול לגרום לתופעות לוואי בחלק מהמשתמשים. אל תיבהל למקרא רשימת תופעות הלוואי. ייתכן שלא תסבול מאף אחת מהן.

יש לפנות מיד לרופא אם אתה מבחין באחת מהתופעות הבאות:

- חום או זיהום (תופעה שכיחה או מאוד שכיחה, בהתאמה): אם אתה סובל מחום של 38°C ומעלה, מהזעה או מסימני זיהום אחרים (מאחר שיתכן כי מספר תאי הדם הלבנים נמוך יותר מהמספר הנורמלי; זוהי תופעה שכיחה מאוד). זיהום (ספסיס) עלול להיות חמור ועלול להוביל למוות.
- אם אתה מתחיל לחוש כאב בחזה (תופעה שכיחה) או אם יש לך קצב לב מהיר (תופעה לא

- שכיחה).
- אם אתה סובל מכאב, מאודם, מנפיחות או מפצעים בפה (תופעה שכיחה מאוד).
- תגובה אלרגית: אם אתה מפתח פריחה עורית (תופעה שכיחה מאוד) / תחושת צריבה או עקצוץ (תופעה שכיחה), או חום (תופעה שכיחה). במקרים נדירים, תגובות עוריות עלולות להיות חמורות ועלולות להוביל למוות. פנה לרופא אם אתה סובל מפריחה חמורה, מגרד או מהיווצרות שלפוחיות (תסמונת סטיבנס-ג'ונסון או נמק אפידרמלי רעלני).
- אם אתה סובל מעייפות, מתחושת עילפון, מפתח קוצר נשימה בקלות או אם אתה נראה חיוור (מאחר שייתכן כי רמת ההמוגלובין שלך היא נמוכה יותר מהרמה הנורמלית; זוהי תופעה שכיחה מאוד).
- אם אתה סובל מדימום מהחניכיים, מהאף או מהפה או מכל דימום אחר שאינו נעצר, מבחין בשתן אדמדם או ורדרד, סובל משטפי דם בלתי צפויים (מאחר שייתכן כי מספר הטסיות נמוך יותר מהמספר הנורמלי; זוהי תופעה שכיחה).
- אם אתה סובל מקוצר נשימה פתאומי, מכאב עז בחזה או משיעול המלווה בכיח דמי (תופעה לא שכיחה) (תסמינים העלולים להעיד על קריש דם בכלי הדם של הריאות).

תופעות לוואי נוספות:

תופעות לוואי שכיחות מאוד (very common) תופעות שמופיעות ביותר ממשמש אחד מעשרה:

- זיהום
- דלקת של הלוע (pharyngitis)
- ספירה נמוכה של נויטרופילים וגרנולוציטים (סוגי של תאי דם לבנים)
- ספירת תאי דם לבנים נמוכה
- רמת המוגלובין נמוכה
- כאב, אודם, נפיחות או פצעים בפה
- חוסר תיאבון
- הקאות
- שלשול
- בחילות
- פריחה עורית
- עור מתקלף
- ממצאים חריגים בבדיקות דם המעידים על פעילות מופחתת של הכליות
- תשישות (עייפות)

תופעות לוואי שכיחות (common) תופעות שמופיעות ב-10-1 משתמשים מתוך 100:

- זיהום בדם
- חום עם רמה נמוכה של נויטרופילים וגרנולוציטים (סוג של תאי דם לבנים)
- ספירת טסיות נמוכה
- תגובה אלרגית
- התייבשות
- שינוי בחוש הטעם
- פגיעה בעצבים המוטוריים שיכולה לגרום לחולשה ולדלדול שרירים (בעיקר בידיים וברגליים)
- פגיעה בעצבים הסנסוריים שיכולה לגרום לאיבוד תחושה, לתחושת שריפה ולהליכה לא יציבה
- סחרחורת
- נפיחות או דלקת בלחמית (קרומ שאליו מחובר עפעף העין והמכסה את השטח הלבן שבין)
- עיניים יבשות
- עיניים דומעות
- יובש בלחמית (קרומ שאליו מחובר עפעף העין והמכסה את השטח הלבן שבין) ובקרנית

(שכבה שקופה הנמצאת לפני קשתית ואישון העין)

- נפיחות בעפעפיים
- בעיות בעיניים הכוללות יובש, דימוע וגירוי ו/או כאב
- אי ספיקת לב (מצב המשפיע על כוח השאיבה של שרירי הלב)
- קצב לב לא סדיר
- קשיי עיכול
- עצירות
- כאב בטן
- כבד: עלייה בכמות בדם של חומרים המיוצרים על ידי הכבד
- פיגמנטציה מוגברת של העור
- עור מגורה
- פריחה עורית הדומה ללוח מטרה
- נשירת שיער
- חרלת (סרפדת)
- אי ספיקת כליות
- ירידה בתפקוד הכליות
- חום
- כאב
- עודף נוזלים ברקמות הגוף, הגורם לנפיחות
- כאב בחזה
- דלקת וכיב בריריות המצפות את דרכי העיכול

תופעות לוואי שאינן שכיחות (uncommon) תופעות שמופיעות ב-10-1 משתמשים מתוך 1,000:

- ירידה ברמות תאי דם אדומים, לבנים וטסיות
- שבץ
- שבץ הנגרם מחסימת עורק המוביל למוח
- דימום תוך גולגולתי
- אנגינה (כאב חזה הנגרם מהפחתה בזרימת הדם ללב)
- התקף לב
- הצרה או חסימה של העורקים הקורונריים
- קצב לב מואץ
- זרימת דם לקויה לגפיים
- חסימה של אחד מהעורקים הריאתיים
- דלקת והצטלקות של דפנות הריאות עם בעיות נשימה
- דימום מפי הטבעת
- דימום במערכת העיכול
- קרע במעי
- דלקת בדפנות הוושט
- דלקת בדפנות המעי הגס, היכולה להיות מלווה בדימום מהמעיים או מהרקטום (נראה רק בשילוב עם ציספלאטין)
- דלקת, בצקת, אריתמה ושחיקת פני שריר הוושט הנגרמים מטיפול בהקרנות
- דלקת של הריאות הנגרמת מטיפול בהקרנות

תופעות לוואי נדירות (rare) תופעות שמופיעות ב-10-1 משתמשים מתוך 10,000:

- הרס של תאי דם אדומים
- שוק אנאפילקטי (תגובה אלרגית חמורה)

- דלקת בכבד
- אדמומיות של העור
- פריחה עורית המתפתחת באזור שהוקרן בעבר

תופעות לוואי נדירות מאוד (very rare) תופעות שמופיעות בפחות ממשתמש אחד מתוך 10,000:

- דלקת של העור והרקמות הרכות
- תסמונת סטיבן ג'ונסון (תגובה חמורה של העור והרקמות הרכות העלולה להיות מסכנת חיים)
- נמק אפידרמלי רעלני (Toxic epidermal necrolysis - תגובה עורית חמורה העלולה להיות מסכנת חיים)
- הפרעה אוטואימונית הגורמת לפריחות בעור ולשלפוחיות ברגליים, בזרועות ובבטן
- דלקת בעור המאופיינת בנוכחות שלפוחיות מלאות בנוזל
- עור שברירי, שלפוחיות, שחיקה והצטלקות של העור
- אדמומיות, כאב ונפיחות בעיקר בגפיים התחתונות
- דלקת של העור ושל השומן שמתחת לעור (פסאודוצולוליטיס)
- דלקת של העור (דרמטיטיס)
- עור ההופך להיות מודלק, מגרד, אדום, סדוק ומחוספס
- נקודות המגרדות מאוד

תופעות לוואי ששכיחותן אינה ידועה (תופעות ששכיחותן טרם נקבעה):

- היווצרות סוכרת, בעיקר עקב פתולוגיה של הכליות
- הפרעה בכליות המערבת מוות של תאי אפיתל טובולרי היוצרים את צינוריות הכליה

אם הופיעה תופעת לוואי, אם אחת מתופעות הלוואי מחמירה, או כאשר אתה סובל מתופעת לוואי שלא צוינה בעלון, עליך להתייעץ עם הרופא.

דיווח על תופעות לוואי:

ניתן לדווח על תופעות לוואי למשרד הבריאות באמצעות לחיצה על הקישור "דיווח על תופעות לוואי עקב טיפול תרופתי" שנמצא בדף הבית של אתר משרד הבריאות (www.health.gov.il) המפנה לטופס המקוון לדיווח על תופעות לוואי, או על ידי כניסה לקישור:

<https://sideeffects.health.gov.il>

5. איך לאחסן את התרופה?

- מנע הרעלה! תרופה זו וכל תרופה אחרת יש לשמור במקום סגור מחוץ להישג ידם וטווח ראייתם של ילדים ו/או תינוקות ועל-ידי כך תמנע הרעלה. אל תגרום להקאה ללא הוראה מפורשת מהרופא.
- אין להשתמש בתרופה אחרי תאריך התפוגה (exp. date) המופיע על גבי הבקבוקון והאריזה. תאריך התפוגה מתייחס ליום האחרון של אותו חודש.

תנאי אחסון:

בקבוקונים סגורים: יש לאחסן מתחת ל-25°C.

תמיסות משוחזרות ותמיסות עירו:

היציבות הכימית והפיזיקלית של תמיסות משוחזרות ותמיסות עירו של פמטרקסד טבע הודגמה במשך 24 שעות בקירור (2°C – 8°C). מהיבט מיקרוביולוגי יש להשתמש במוצר באופן מיידי. אם השימוש אינו מיידי, משך ותנאי האחסון לפני השימוש הם באחריותו של המשתמש ובכל מקרה לא יעלו על 24 שעות בטמפרטורה 2°C – 8°C.

תרופה זו מיועדת לשימוש חד-פעמי בלבד; יש לפנות כל שארית תמיסה שנותרה ללא שימוש בהתאם לדרישה המקומית.

6. מידע נוסף

נוסף על המרכיב הפעיל, התרופה מכילה גם:

Mannitol, sodium hydrochloride, hydrochloric acid (for pH adjustment).

כיצד נראית התרופה ומה תוכן האריזה:

אבקה להכנת תמיסה מרוכזת להכנת תמיסה לעירוי.

אבקה מיובשת בהקפאה בצבע לבן עד צהוב בהיר או ירוק-צהוב.

כל אריזה מכילה בקבוקון פמטרקסד טבע אחד.

שם היצרן ובעל הרישום וכתובתו:

טבע ישראל בע"מ,

רחוב דבורה הנביאה 124, תל אביב 6944020.

העלון נערך ביולי 2022 בהתאם להנחיות משרד הבריאות.

מספר רישום התרופה בפנקס התרופות הממלכתי במשרד הבריאות:

פמטרקסד טבע 100 מ"ג: 156.39.34393

פמטרקסד טבע 500 מ"ג: 156.40.34410

פמטרקסד טבע 1000 מ"ג: 156.41.34411

לשם הפשטות ולהקלת הקריאה, עלון זה נוסח בלשון זכר. על אף זאת, התרופה מיועדת לבני שני המינים.

THE FOLLOWING INFORMATION IS INTENDED FOR HEALTHCARE PROFESSIONALS ONLY:

1. Use aseptic technique during the reconstitution and further dilution of pemetrexed for intravenous infusion administration.
2. Calculate the dose and the number of Pemetrexed Teva vials needed.

100 mg: Reconstitute 100 mg vials with 4.2 ml of sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) solution for injection, without preservative, resulting in a solution containing 25 mg/ml pemetrexed. Each vial contains an excess of pemetrexed to facilitate delivery of label amount.

500 mg: Reconstitute 500 mg vials with 20 ml of sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) solution for injection, without preservative, resulting in a solution containing 25 mg/ml pemetrexed.

1000 mg: Reconstitute 1000 mg vials with 40 ml of sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) solution for injection, without preservative, resulting in a solution containing 25 mg/ml pemetrexed.

Gently swirl each vial until the powder is completely dissolved. The resulting solution is clear and ranges in colour from colourless to yellow or green-yellow. The pH of the reconstituted solution is between 6.6 and 7.8. **Further dilution is required.**

3. The appropriate volume of reconstituted pemetrexed solution must be further diluted to 100 ml with sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) solution for injection, without preservative, and administered as an intravenous infusion over 10 minutes.
4. Pemetrexed infusion solutions prepared as directed above are compatible with polyolefin-lined administration sets and infusion bags.
5. Parenteral medicinal products must be inspected visually for particulate matter and discolouration prior to administration. If particulate matter is observed, do not administer.
6. Pemetrexed solutions are for single use only. Any unused medicinal product or waste material must be disposed of in accordance with local requirements.

Preparation and administration precautions: As with other potentially toxic anticancer agents, care should be exercised in the handling and preparation of pemetrexed infusion solutions. The use of gloves is recommended. If a pemetrexed solution contacts the skin, wash the skin immediately and thoroughly with soap and water. If pemetrexed solutions contact the mucous membranes, flush thoroughly with water. Pemetrexed is not a vesicant. There is not a specific antidote for extravasation of pemetrexed. There have been a few reported cases of pemetrexed extravasation, which were not assessed as serious by the investigator. Extravasation should be managed by local standard practice as with other non-vesicants.