

## **UPUTSTVO ZA LEK**

### **Paclitaxel Kabi, 6 mg/mL, koncentrat za rastvor za infuziju paklitaksel**

**Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da primate ovaj lek, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.**

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri.
- Ovaj lek propisan je samo Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko Vam se javi bilo koje neželjeno dejstvo, obratite se Vašem lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri. Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Vidite odeljak 4.

#### **U ovom uputstvu pročitaćete:**

1. Šta je lek Paclitaxel Kabi i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Paclitaxel Kabi
3. Kako se primenjuje lek Paclitaxel Kabi
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Paclitaxel Kabi
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

## 1. Šta je lek Paclitaxel Kabi i čemu je namenjen

Paclitaxel Kabi sadrži aktivnu supstancu paklitaksel koji pripada grupi lekova pod nazivom taksani. Ovi lekovi sprečavaju rast ćelija tumora.

Paklitaksel se koristi za lečenje:

### Karcinoma jajnika

- Kao prva linija terapije (posle incijalne operacije, u kombinaciji sa cisplatinom, lekom koji sadrži platinu).
- Nakon neuspele standardne terapije lekovima koji sadrže platinu.

### Karcinoma dojke:

- Kao prva linija terapije uznapredovale bolesti ili bolesti koja se proširila na druge delove tela (metastatski karcinom). Paklitaksel se u ovom slučaju kombinuje ili sa lekom iz grupe *antraciklina* (npr. doksorubicin) ili sa lekom koji se zove *trastuzumab* (za pacijentkinje kod kojih trastuzumab ne može da se primeni i čije tumorske ćelije imaju protein zvani HER 2 na svojoj površini – videti uputstvo za lek trastuzumab).
- Kao dodatna terapija sa antraciklinima i ciklofosfamidom (AC).
- Kao druga linija terapije kod pacijentkinja koje nisu reagovala na standardno lečenje antraciklinima, ili koje nisu mogle da prime tu terapiju.

### Uznapredovali nemikrocelularni karcinom pluća (NSCLC):

- u kombinaciji sa cisplatinom, kod pacijenata kod kojih je kontraindikovana hirurška intervencija i/ili terapija zračenjem.

### Kapošijev sarkom povezan sa AIDS-om:

- u lečenju pacijenata kod kojih prethodna terapija lipozomskim antraciklinima nije bila uspešna.

## 2. Šta treba da znate pre nego što primite lek Paclitaxel Kabi

### Lek Paclitaxel Kabi ne smete primati:

- ukoliko ste **alergični (preosetljivi)** na paklitaksel ili na bilo koju od pomoćnih supstanci ovog leka a navedene u odeljku 6, naročito polioksietilovano ricinusovo ulje (makrogolglicerol ricinoleat)
- ukoliko **dojite**
- ukoliko imate veoma **male vrednosti belih krvnih zrnaca** (normalan broj neutrofila je  $<1,5 \times 10^9/L$  odnosno  $<1,0 \times 10^9/L$  za pacijente sa Kapošijevim sarkomom – Vaš lekar će vas posavetovati o ovome). Lekar će uzeti uzorak krvi kako bi proverio krvnu sliku pre terapije.
- **ukoliko imate ozbiljne infekcije koje nisu pod kontrolom (samo ukoliko se lek Paclitaxel Kabi koristi za lečenje Kapošijevog sarkoma)**

Ukoliko se bilo šta od navedenog odnosi na vas, obavestite Vašeg lekara pre započinjanja terapije.

### Deca i adolescenti

Ne preporučuje se primena paklitaksela kod dece (mlađe od 18 godina).

### Upozorenja i mere opreza

Razgovarajte sa svojim lekarom ili farmaceutom ili medicinskom sestrom pre nego što primenite lek Paclitaxel Kabi. Kako bi se alergijske reakcije svele na minimum, Vaš lekar će Vam propisati druge lekove pre primene paklitaksela.

Razgovarajte sa svojim lekarom pre nego što primite lek Paclitaxel Kabi ako:

- primetite alergijske reakcije (npr. otežano disanje, nedostatak vazduha, stezanje u grudima, pad krvnog pritiska, vrtoglavicu, malaksalost ili reakcije kože kao što su osip i svrab ili oticanje lica);
- imate povišenu telesnu temperaturu, tešku drhtavicu, zapaljenje grla ili čireve (ranice) u ustima

- (simptomi supresije koštane srži);
- imate osećaj utrnulosti, peckanja, osećaj mravinjanja, povećanu osetljivost na dodir ili slabost ruku i nogu (simptomi periferne neuropatije); može biti potrebno smanjenje doze leka Paclitaxel Kabi;
- imate teške problema sa jetrom (ukoliko imate teško oboljenje jetre primena leka Paclitaxel Kabi se ne preporučuje);
- imate poremećaj u provodljivosti srca (nepravilan rad srca);
- imate tešku ili upornu dijareju, sa povišenom telesnom temperaturom i bolovima u stomaku, tokom ili ubrzo nakon terapije lekom Paclitaxel Kabi. Moguće je da imate zapaljenje debelog creva (pseudomembranozni kolitis);
- se istovremeno sprovodi terapija zračenja pluća (ovo može povećati rizik od zapaljenja pluća);
- imate Kapošijev sarkom i imate ranice ili zapaljenje usne duplje (znaci zapaljenja sluzokože). Može biti potrebno smanjenje doze.

Zbog mogućnosti ekstrapilacije, preporučuje se pažljiv nadzor mesta primene kako bi se primetila potencijalna inflamacija prilikom davanja infuzije.

Odmah obavestite svog lekara ako se bilo šta od navedenog odnosi na vas.

Lek Paclitaxel Kabi se primenjuje isključivo intravenski.

Intraarterijska primena leka može izazvati zapaljenje arterija i dovesti do osećaja bola, otoka, crvenila i peckanja.

### Drugi lekovi i lek Paclitaxel Kabi

Obavestite Vašeg lekara, farmaceuta ili medicinsku sestru ukoliko uzimate, donedavno ste uzimali ili ćete možda uzimati bilo koje druge lekove. Obavestite lekara ako uzimate:

- lekove protiv bakterijskih infekcija (antibiotici kao što su eritromicin, rifampicin itd; obratite se Vašem lekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri ako niste sigurni da li je neki lek koji uzimate antibiotik), uključujući lekove koji se koriste za terapiju gljivičnih infekcija (npr. ketokonazol);
- lekove koji Vam pomažu da stabilizujete raspoloženje i antidepresive (npr. fluoksetin);
- lekove za lečenje epilepsije (npr. karbamazepin, fenitoin);
- lekove koji Vam pomažu u smanjenju vrednosti lipida u krvi (npr. gemfibrozil);
- lekove za lečenje gorušice ili čira na želucu (npr. cimetidin);
- lekove koji se koriste za terapiju HIV-a i AIDS-a (npr. ritonavir, sakvinavir, indanavir, nelfinavir, efavirenz, nevirapin);
- lek koji se koristi za sprečavanje stvaranja krvnih ugrušaka npr. klopogrel;
- cisplatin (koristi se za lečenje raka);
- doksorubicin (koristi se za lečenje raka): Lek Paklitaksel Kabi se treba primeniti 24 sata nakon doksorubicina, kako bi se izbegle velike vrednosti doksorubicina u Vašem telu.

Količina alkohola u ovom leku može izmeniti efekte drugih lekova. Obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu ukoliko uzimate druge lekove.

### Trudnoća, dojenje i plodnost

Ukoliko ste trudni ili dojite, mislite da ste trudni ili planirate trudnoću, obratite se Vašem lekaru za savet pre nego što uzmete ovaj lek.

Ako postoji mogućnost da ćete zatrudneti, **koristite efikasnu i bezbednu metodu kontracepcije tokom terapije**. Lek Paklitaksel se ne sme primenjivati tokom trudnoće, osim ako kliničko stanje pacijentkinje zahteva lečenje paklitakselom.

Žene i muškarci i/ili njihovi partneri moraju koristiti pouzdane mere kontracepcije tokom i najmanje 6 meseci nakon završetka terapije lekom Paclitaxel Kabi.

Muškarcima koji se leče ovim lekom se savetuje da daju uzorke sperme na zamrzavanje i čuvanje pre lečenja. Ovaj lek može uzrokovati sterilitet, koji može biti trajan.

Ne smete primenjivati lek Paclitaxel Kabi tokom dojenja. Ukoliko dojite, obavestite svog lekara. Nije poznato da li se paklitaksel izlučuje u majčino mleko. Zbog mogućih štetnih uticaja na odojče prestanite sa dojenjem dok ste na terapiji ovim lekom. Nemojte ponovo započinjati sa dojenjem dok Vam lekar ne kaže da je to bezbedno.

### **Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama**

Količina alkohola u ovom leku može uticati na Vašu sposobnost upravljanja vozilom ili rukovanje mašinama zbog toga što može uticati na Vaš nervni sistem. Pored toga, pojedina neželjena dejstva kao što su ošamućenost, mučnina ili umor mogu uticati na Vašu sposobnost upravljanja vozilom ili rukovanja mašinama.

### **Lek Paclitaxel Kabi sadrži (ricinusovo ulje) makroglicerolricinoleat i etanol**

Ovaj lek sadrži ricinusovo ulje koje može da izazove teške alergijske reakcije. Ukoliko znate da ste alergični na ovu supstancu, treba o tome da obavestite svog lekara.

Ovaj lek sadrži 393 mg alkohola (etanola) u 1 mL što je ekvivalentno 39,3 % w/v. 52,5 mL ovog leka je ekvivalentno 515,8 mL piva ili 206,3 mL vina.

Ukoliko imate epilepsiju ili probleme sa jetrom, razgovarajte sa Vašim lekarom ili farmaceutom pre primanja ovog leka.

Ukoliko ste zavisnik od alkohola, obavestite Vašeg lekara ili farmaceuta pre primanja ovog leka.

### **3. Kako se primenjuje lek Paclitaxel Kabi**

**Uvek primenjujte ovaj lek tačno onako kako je navedeno u ovom uputstvu ili kako Vam je to objasnio Vaš lekar ili farmaceut. Ukoliko niste sigurni proverite sa Vašim lekarom ili farmaceutom.**

Da bi se smanjile alergijske reakcije, kortikosteroidi, antihistaminici i H<sub>2</sub>-receptor antagonisti treba da se daju svim pacijentima pre primene infuzije leka Paclitaxel Kabi kao premedikacija.

Paklitaksel se može dati sam ili u kombinaciji sa drugim citostaticima. Vaš lekar će odlučiti o dozi leka koju treba da dobijete i koliko doza ćete dobiti. Ako dobijate kombinovanu terapiju sa paklitakselom i cisplatinom, paklitaksel treba primeniti pre cisplatina kako bi se smanjila mogućnost neželjenih reakcija. Ako dobijate kombinovanu terapiju sa paklitakselom i doksorubicinom, paklitaksel treba primeniti 24 sata pre doksorubicina.

Lek Paclitaxel Kabi ćete dobiti direktno u venu (intravenska infuzija) kroz *in-line* filter. Lek Paclitaxel Kabi će Vam dati medicinski radnik, koji će prethodno pripremiti rastvor za infuziju. Doza leka Paclitaxel Kabi koju treba da primite će zavistati i od rezultata analize krvi. U zavisnosti od vrste i težine bolesti, primićete ili samo lek Paclitaxel Kabi ili u kombinaciji sa drugim antitumorskim lekovima.

- Lek Paclitaxel Kabi ćete uvek dobijati intravenski tokom perioda od 3 ili 24 sata, svake 2 ili 3 nedelje, osim ako Vaš lekar odluči drugačije. Vaš lekar će Vas takođe informisati o broju doza leka Paclitaxel Kabi koje treba da primite.

### **Ako ste primili više leka Paclitaxel Kabi nego što treba**

S obzirom na to da ćete paklitaksel najverovatnije dobijati u bolnici, pod nadzorom lekara malo je verovatno da nećete dobiti odgovarajuću dozu.

Kod predoziranja paklitakselom nema poznatog antidota. Lečiće se Vaši simptomi.

Međutim, ako imate bilo kakve nedoumice oko doze koju primite, molimo Vas da se obratite svom lekaru.

## **Ako naglo prestanete da primati lek Paclitaxel Kabi**

Vaš lekar će odlučiti kada da prekinete lečenje lekom Paclitaxel Kabi.

Ako imate dodatnih pitanja o primeni ovog leka, obratite se svom lekaru ili farmaceutu.

## **4. Moguća neželjena dejstva**

Kao i svi lekovi, ovaj lek može da prouzrokuje neželjena dejstva, iako ona ne moraju da se jave kod svih pacijenata koji uzimaju ovaj lek.

**Odmah obavestite Vašeg lekara ukoliko primetite bilo koji od znakova alergije.** To može da uključuje jedan ili više sledećih simptoma:

- crvenilo,
- reakcije na koži,
- svrab,
- stezanje u grudima,
- nedostatak vazduha ili otežano disanje,
- otok.

Svi ovi simptomi mogu da budu znaci ozbiljnih neželjenih dejstava.

**Odmah obavestite Vašeg lekara ako osetite:**

- **povišenu telesnu temperaturu, snažnu drhtavicu, bol u grlu i rane u ustima** (znaci supresije koštane srži);
- **utrnulost ili slabost ruku i nogu** (znaci periferne neuropatije);
- tešku ili dugotrajnu dijareju praćenu povišenom telesnom temperaturom i bolovima u stomaku.

**Veoma česta neželjena dejstva** (mogu da se jave kod više od 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):

- blage alergijske reakcije (reakcije preosetljivosti) uključujući crvenilo i osip;
- infekcije - obično urinarnog trakta ili gornjih delova disajnih puteva. Ovo može biti udruženo sa niskim brojem ćelija krvi što je uzrokovano terapijom paklitakselom. Ponekad može biti sa smrtnim ishodom;
- supresija koštane srži, što može dovesti do smanjenja broja ćelija krvi, a to može dovesti do infekcija, anemije (smanjenog broja crvenih krvnih zrnaca praćenih bledilom kože i sluzokože, stvaranjem modrica i krvarenjem) neutropenije (smanjen broj neutrofila - vrste belih krvnih zrnaca), trombocitopenije (smanjenjem broja trombocita-krvnih pločica), leukopenije (smanjen broj leukocita-belih krvnih zrnaca);
- problemi sa nervima - što se može manifestovati kao bockanje i mravinjanje u šakama i stopalima;
- nizak krvni pritisak što može dovesti vrtoglavice posebno prilikom ustajanja;
- mučnina i povraćanje;
- proliv;
- čirevi (ranice) u usnoj duplji, zapaljenje sluzokože usta;
- gubitak kose (većina slučajeva gubitka kose desila se manje od mesec dana nakon uzimanja paklitaksela. Kada se desi, gubitak kose je izražen (preko 50%) kod većine pacijenata);
- bol u zglobovima i mišićima, bol ili gubitak osećaja u rukama i nogama, koji mogu trajati i do 6 meseci nakon prekida terapije paklitakselom;
- - Testovi mogu pokazati: smanjenje broja trombocita u krvi što može dovesti do krvarenja i pojave modricalakše nego inače, belih ili crvenih krvnih ćelija, snižen krvni pritisak.

**Česta neželjena dejstva** (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):

- usporen srčani rad;

- reakcije na mestu primene leka (lokalni otok, bol, crvenilo, otvrdnuće tkiva, smrt ćelija tkiva, ekstravazacija (curenje leka izvan vene) što dovodi do celulitisa (bolno oticanje i crvenilo);
- privremene blage promene na noktima i koži;
- poremećaj parametara krvi koji ukazuju na funkciju jetre - AST (SGOT), alkalna fosfataza.

**Povremena neželjena dejstva** (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji uzimaju lek):

- problemi sa srcem u vidu: poremećaja srčanog ritma, izraženog bola u grudima koji može da se širi u vilicu ili ruku, preznojavanja, nedostataka vazduha i mučnine (srčani udar), kardiomiopatije (bolest koja zahvata srčani mišić, a dovodi do uvećanja, istanjenja ili rigidnosti srčanog mišića i posledično smanjenja njegove funkcije);
- teška infekcija uključujući sepsu (trovanje krvi) sa stanjem šoka;
- krvni ugrušci u venama (tromboza) i zapaljenje vena udruženo sa formiranjem krvnih ugrušaka (tromboflebitis) - ovo se može manifestovati kao bol i/ili oticanje ruku ili nogu ili zapaljenje vene;
- teške alergijske reakcije koje uzrokuju: nizak ili visok krvni pritisak, bol u grudima, probleme sa disanjem, ubrzan srčani ritam, bol u trbuhu, bol u rukama i nogama, preznojavanje, izražen svrab i/ili bol u leđima, drhtavica i oticanje lica, usana, jezika, očnih kapaka i grla;
- značajno povećane vrednosti bilirubina što može dovesti do žute prebojenosti kože i beonjača (žutica);
- povišen krvni pritisak

**Retka neželjena dejstva:** (mogu da se jave kod najviše 1 na 1000 pacijenata koji uzimaju lek)

- teške alergijske reakcije (anafilaktička reakcija): može se javiti iznenadna koprivnjača (plikovi koji svrbe), oticanje šaka, stopala, zglobova, lica, usana, usta ili ždrela (što može dovesti do otežanog gutanja ili disanja) i možete osetiti da ćete se onesvestiti;
- nedostatak vazduha, kašalj, iskašljavanje krvi ili bol u grudima ili ramenima (npr. embolija pluća). Neki od ovih efekata se ne moraju javiti odmah (fibroza pluća);
- uticaj na nerve koji kontrolišu mišiće, što dovodi do mišićne slabosti u rukama i nogama (motorna neuropatija);
- svrab, osip, crvenilo;
- nakupljanje tečnosti u celom telu (edem);
- gubitak energije;
- problemi sa plućima kao što su zapaljenje ili nakupljanje tečnosti, što može dovesti do otežanog disanja
- bol u stomaku uzrokovan zapaljenjem creva, zastojeom creva ili probijanje zida creva;
- zapaljenje pankreasa (pankreatitis);
- slabost srca;
- osećaj iscrpljenosti ili slabosti;
- dehidratacija;
- povišena telesna temperatura;
- povišene vrednosti kreatinina u krvi;
- smanjen broj neutrofilnih belih krvnih zrnaca praćen povišenom telesnom temperaturom;
- trovanje krvi (sepsa), zapaljenje trbušne maramice (peritonitis).

**Veoma retka neželjena dejstva:** (mogu da se jave kod najviše 1 na 10000 pacijenata koji uzimaju lek):

- životno-ugrožavajuća alergijska reakcija (anafilaktički šok);
- konvulzije (napadi);
- nagli nastanak osipa praćen pojavom lezija na koži na tabanima i dlanovima i ulceracije u ustima (eritema multiforme, *Stevens-Johnson*-ov sindrom, epidermalna nekroliza). Izraženo ljušćenje kože (eksfolijativni dermatitis);
- ubrzan rad srca;
- koprivnjača;
- efekat na mozak (encefalopatija);
- oštećenje jetre koje može biti teško (hepatička nekroza). Ovo može uticati na funkciju mozga (hepatička encefalopatija). Ovo ponekad može biti sa smrtnim ishodom;

- gubitak sluha ili zujanje u ušima;
- problemi sa ravnotežom, vrtoglavica;
- poremećaji vida;
- posrtanje tokom hodanja;
- vertigo;
- glavobolja;
- epileptički napadi i grčevi mišića;
- bol u stomaku što može biti uzrokovano nakupljanjem tečnosti u stomaku (ascites), zapaljenjem creva ili krvnim ugrušcima u krvnim sudovima creva;
- gubitak apetita;
- konfuzija (zbunjenost);
- -reakcija preosetljivosti praćena stanjem šoka;
- otpadanje noktiju sa šaka i stopala (savetuje sa da nosite zaštitu na šakama i stopalima kada se izlažete suncu);
- gorušica, mučnina i/ili povraćanje što može biti uzrokovano zapaljenjem jednjaka;
- otežano pražnjenje creva;
- kašalj;
- mišićna slabost (koja može dovesti do neprohodnosti creva, grčeva, jakog bola u stomaku i pada krvnog pritiska pri ustajanju), što može biti uzrokovano oboljenjem nervnog sistema;
- akutna leukemija (maligno oboljenje krvi) ili slična stanja (mijelodisplastični sindrom) koje će Vaš lekar proveriti.

**Nepoznata učestalost (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka):**

- diseminovana intravaskularna koagulacija (DIK);
- stanje poznato kao sindrom lize tumora koje može dovesti do visokih vrednosti kalijuma ili natrijuma u krvi ili niskih vrednosti kalcijuma u krvi;
- oticanje delova zadnjeg segmenta oka (makularni edem);
- poremećaji vida kao što je svetlucanje pred očima (fotopsija) ili viđenje plutajućih tačkica i mrlja;
- zapaljenje površinskih vena;
- oboljenje vezivnog tkiva (sklerodermija);
- autoimunske oboljenje koje može zahvatiti kožu, zglobove, bubrege, mozak i druge organe (sistemski lupus eritematosus);
- crvenilo i oticanje dlanova ili stopala zbog kojih se koža može oljuštiti.

Kao i mnogi drugi citostatici i paklitaksel može uzrokovati sterilitet, koji može biti trajan.

Paklitaksel može uzrokovati zapaljenje pluća kada se koristi u kombinaciji sa, ili nakon, zračne terapije (radioterapije).

Laboratorijske analize (npr. analize krvi) se mogu raditi da bi se proverila promena u funkciji jetre, bubrega, kao i broja ćelija krvi, što su sve neželjene reakcije primene paklitaksela.

**Prijavljivanje neželjenih reakcija**

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara, farmaceuta ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije  
 Nacionalni centar za farmakovigilancu  
 Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd  
 Republika Srbija

## 5. Kako čuvati lek Paclitaxel Kabi

Čuvati lek van vidokrug a i domašaja dece.

Ne smete koristiti lek Paclitaxel Kabi posle isteka roka upotrebe naznačenog na spoljašnjem pakovanju nakon („Važi do:”). Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

Čuvati na temperaturi do 25°C.

Čuvati bočicu u originalnom pakovanju, radi zaštite od svetlosti.

*Rok upotrebe nakon prvog otvaranja, pre razblaživanja:*

Hemijska i fizička stabilnost tokom upotrebe dokazana je za 28 dana na 25°C, nakon višestrukog uvlačenja igle i izvlačenja sadržaja. Svako drugo vreme i uslovi čuvanja su odgovornost korisnika.

### **Nakon razblaživanja:**

Hemijska i fizička stabilnost rastvora koji je pripremljen za infuziju dokazana je za period od 24 sata na temperaturi od 25°C kada se za razblaženje koristi 5% rastvor glukoze, 0,9% rastvor natrijum-hlorida, 5% rastvor glukoze u Ringerovom rastvoru ili mešavina rastvora 5% glukoze i 0,9% rastvora natrijum-hlorida.

S mikrobiološkog stanovišta, lek treba upotrebiti odmah. Ako se ne upotrebi odmah nakon otvaranja, vreme i uslovi čuvanja pre upotrebe, odgovornost su korisnika i ne treba da budu duži od 24 sata na temperaturi od 2 do 8°C sem ako rekonstituisanje/razblaženje nije vršeno u kontrolisanim i validiranim aseptičnim uslovima.

Posle razblaženja, rastvor koristiti za jednokratnu upotrebu.

## 6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

### **Šta sadrži lek Paclitaxel Kabi**

- Aktivna supstanca je paklitaksel.

Jedan mililitar koncentrata za rastvor za infuziju sadrži 6 mg paklitaksela.

*Paclitaxel Kabi, 6 mg/mL, koncentrat za rastvor za infuziju, (1 x 5 mL):*

Jedna bočica sa 5 mL koncentrata za rastvor za infuziju sadrži 30 mg paklitaksela.

*Paclitaxel Kabi, 6 mg/mL, koncentrat za rastvor za infuziju, (1 x 16,7 mL):*

Jedna bočica sa 16,7 mL koncentrata za rastvor za infuziju sadrži 100 mg paklitaksela.

- Pomoćne supstance su: etanol, bezvodni; makrogolglicerolricinoleat; limunska kiselina, bezvodna (za podešavanje pH).

### **Kako izgleda lek Paclitaxel Kabi i sadržaj pakovanja**

Koncentrat za rastvor za infuziju

Bistar, svetlo žut rastvor.

*Paclitaxel Kabi, 6 mg/mL, koncentrat za rastvor za infuziju, (1 x 5 mL)*

Unutrašnje pakovanje je bočica od bezbojnog stakla (tip I) sa gumenim čepom od hlorobutil gume ili brombutil gume sa aluminijumskom kapicom i plastičnim *flip-off* poklopcem koja sadrži 30 mg paklitaksela u 5 mL rastvora.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi jedna staklena bočica sa 5 mL koncentrata za rastvor za infuziju i Uputstvo za lek.

*Paclitaxel Kabi, 6 mg/mL, koncentrat za rastvor za infuziju, (1 x 16,7 mL)*

Unutrašnje pakovanje je bočica od bezbojnog stakla (tip I) sa gumenim čepom od hlorobutil gume ili brombutil gume sa aluminijskom kapicom i plastičnim *flip-off* poklopcem koja sadrži 100 mg paklitaksela u 16,7 mL rastvora.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi jedna staklena bočica sa 16,7 mL koncentrata za rastvor za infuziju i Uputstvo za lek.

### **Nosilac dozvole i proizvođač**

#### **Nosilac dozvole:**

FRESENIUS KABI D.O.O. BEOGRAD,  
Omladinskih brigada 88b, Beograd-Novi Beograd

#### **Proizvođač:**

FRESENIUS KABI DEUTSCHLAND GMBH,  
Pfingerstweide 53, Friedberg, Nemačka

#### **Ovo uputstvo je poslednji put odobreno**

Septembar, 2024.

#### **Režim izdavanja leka:**

Lek se može upotrebljavati samo u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi.

#### **Broj i datum dozvole:**

*Paclitaxel Kabi, 6 mg/mL, koncentrat za rastvor za infuziju, (1 x 5 mL):* 000457546 2023 od 09.09.2024.

*Paclitaxel Kabi, 6 mg/mL, koncentrat za rastvor za infuziju, (1 x 16,7 mL):* 000457547 2023 od 09.09.2024.

-----  
SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA:

### **Terapijske indikacije**

**Karcinom ovarijuma:** U prvoj liniji hemioterapije karcinoma ovarijuma, paklitaksel je indikovano za lečenje pacijentkinja sa uznapredovalim karcinomom ovarijuma ili sa rezidualnim oboljenjem (> 1cm) posle incijalne laparotomije, u kombinaciji sa cisplatinom.

U drugoj liniji hemioterapije karcinoma ovarijuma, paklitaksel je indikovano u terapiji metastatskog karcinoma ovarijuma nakon neuspele standardne terapije derivatima platine.

#### **Karcinom dojke:**

Kao adjuvantna terapija, paklitaksel je indikovano za lečenje pacijentkinja sa nodus – pozitivnim karcinomom dojke nakon prethodne terapije antraciklinom i ciklofosfamidom (AC terapija). Adjuvantna terapija paklitakselom je alternativa produžetku AC terapije.

Paklitaksel je indikovano u prvoj liniji hemioterapije lokalno uznapredovanog ili metastatskog karcinoma dojke, bilo u kombinaciji sa antraciklinom, kod pacijentkinja kod kojih je terapija antraciklinom odgovarajuća, ili u kombinaciji sa trastuzumabom, kod pacijentkinja sa prekomernom ekspresijom HER-2 receptora (engl. *human epidermal growth factor receptor 2*) na nivou 3+, to je određeno na osnovu imunohistohemijskih analiza, i kod kojih terapija antraciklinima nije odgovarajuća (videti odeljke *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka* u Sažetku karakteristika leka i *Farmakodinamski podaci* u Sažetku karakteristika leka).

Kao monoterapija, paklitaksel je indikovano za lečenje metastatskog karcinoma dojke kod pacijentkinja kod kojih je standardna terapija antraciklinom nije bila uspešna ili kod pacijentkinja koje nisu kandidati za terapiju antraciklinom.

**Uznappedovalni nemikrocelularni karcinom pluća (engl. *non-small cell lung carcinoma*, NSCLC):** Paklitaksel je, u kombinaciji sa cisplatinom, indikovano za lečenje nemikrocelularnog karcinoma pluća (NSCLC) kod pacijenata koji nisu kandidati za potencijalnu kurativnu hiruršku intervenciju operaciju i/ili terapiju zračenjem.

**Kapošijev sarkom povezan sa AIDS-om:**

Paklitaksel je indikovano za lečenje pacijenata sa uznapredovalim Kapošijevim sarkomom (KS) povezanim sa AIDS-om kod kojih prethodna terapija lipozomalnim antraciklinom nije bila uspešna.

Ograničeni podaci o efikasnosti podržavaju ovu indikaciju, a sažetak relevantnih studija je prikazan u odeljku *Farmakodinamski podaci* u Sažetku karakteristika leka.

**Doziranje i način primene**

Paklitaksel se sme primenjivati samo uz nadzor kvalifikovanog onkologa u odeljenjima specijalizovanim za primenu citotoksičnih lekova (videti odeljak *Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)*).

Kod svih pacijenata neophodna je premedikacija kortikosteroidima, antihistaminicima i H<sub>2</sub> antagonistima pre primene terapije paklitakselom, i to na sledeći način:

| Lek                     | Doza                      | Primena pre paklitaksela                                                       |
|-------------------------|---------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|
| Deksametazon            | 20 mg oralno* ili i.v.    | Kod oralne primene: približno 12 i 6 sati ili kod i.v. približno: 30 do 60 min |
| Difenhidramin**         | 50 mg i.v.                | 30 do 60 min                                                                   |
| Cimetidin ili ranitidin | 300 mg i.v.<br>50 mg i.v. | 30 do 60 min                                                                   |

\* 8 - 20 mg za pacijente sa KS

\*\* ili ekvivalentni antihistaminik, npr. hlorfeniramin

Lek Paclitaxel Kabi koncentrat za rastvor za infuziju se mora razblažiti pre primene (videti odeljak *Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)*) i primenjuje se isključivo intravenski.

Lek Paclitaxel Kabi treba primenjivati intravenski koristeći *in-line* filter sa mikroporoznom membranom  $\leq 0,22$  mikrometara (videti odeljak *Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)*).

**Prva linija hemioterapije za lečenje karcinoma ovarijuma:**

Iako se ispituju i drugi režimi doziranja, preporučuje se kombinovani režim doziranja paklitaksela i cisplatina. Zavisno od trajanja infuzije, preporučuju se dva režima doziranja paklitaksela: paklitaksel 175 mg/m<sup>2</sup> koji se primenjuje intravenski tokom 3 sata, nakon čega se daje cisplatin u dozi od 75 mg/m<sup>2</sup> i terapija se ponavlja svake treće nedelje, ili paklitaksel od 135 mg/m<sup>2</sup>, koji se primenjuje infuzijom u trajanju od 24 sata, nakon čega se primenje cisplatina u dozi od 75 mg/m<sup>2</sup>, sa pauzom od tri nedelje između ciklusa (videti odeljak *Farmakodinamski podaci* u Sažetku karakteristika leka).

**Druga linija hemioterapije karcinoma ovarijuma:**

Preporučena doza paklitaksela je 175 mg/m<sup>2</sup> primenjena intravenski tokom 3 sata, sa pauzom od tri nedelje između ciklusa.

**Adjuvantna hemioterapija karcinoma dojke:**

Preporučena doza paklitaksela je 175 mg/m<sup>2</sup> koja se primenjuje intravenski tokom 3 sata, tokom četiri ciklusa, sa vremenskim razmakom između pojedinih ciklusa od tri nedelje, nakon AC terapije.

**Prva linija hemioterapije karcinoma dojke:**

Kada se koristi u kombinaciji sa doksorubicinom (50 mg/m<sup>2</sup>), paklitaksel treba primeniti 24 sata posle doksorubicina. Preporučena doza paklitaksela je 220 mg/m<sup>2</sup> koja se daje intravenski tokom 3 sata, sa pauzom od tri nedelje između ciklusa terapije (videti odeljke *Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija* u Sažetku karakteristika leka i *Farmakodinamski podaci* u Sažetku karakteristika leka).

Kada se primenjuje istovremeno sa trastuzumabom, preporučena doza paklitaksela je 175 mg/m<sup>2</sup> intravenski tokom 3 sata, sa pauzom od tri nedelje između ciklusa (videti odeljak *Farmakodinamski podaci* u Sažetku karakteristika leka). Infuzija paklitaksela može se započeti sledećeg dana posle prve doze trastuzumaba ili neposredno posle narednih doza trastuzumaba, ukoliko je pacijentkinja dobro podnela prethodno lečenje trastuzumabom. (Za detaljne informacije o doziranju leka trastuzumab, videti Sažetak karakteristika leka za trastuzumab).

**Druga linija hemioterapije karcinoma dojke:**

Preporučena doza paklitaksela je 175 mg/m<sup>2</sup> primenjena intravenski tokom 3 sata, sa pauzom od tri nedelje između ciklusa.

**Uznapredovali nemikrocelularni karcinom pluća (NSCLC):**

Preporučena doza paklitaksela je 175 mg/m<sup>2</sup> primenjena intravenski tokom 3 sata, nakon čega se primenjuje cisplatin 80 mg/m<sup>2</sup>, sa pauzom od tri nedelje između ciklusa.

**Terapija Kapošijevog sarkoma povezan sa AIDS-om:**

Preporučena doza paklitaksela je 100 mg/m<sup>2</sup> primenjena intravenski tokom 3 sata svake dve nedelje.

Primenu paklitaksela ne treba ponavljati sve dok broj neutrofila ne dostigne vrednost od  $\geq 1500/\text{mm}^3$  ( $\geq 1000/\text{mm}^3$  kod pacijenata sa Kapošijevim sarkomom), a broj trombocita  $\geq 100000/\text{mm}^3$  ( $\geq 75000/\text{mm}^3$  kod pacijenata sa Kapošijevim sarkomom). Pacijenti koji imaju tešku neutropeniju (broj neutrofila  $<500/\text{mm}^3$  tokom 7 dana ili duže) ili tešku perifernu neuropatiju treba da prime 20% manju dozu u narednim ciklusima terapije (25% za pacijenate sa Kapoši sarkomom) (videti odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka* u Sažetku karakteristika leka).

**Pedijatrijska populacija**

Primena paklitaksela se ne preporučuje kod dece mlađe od 18 godina zbog nedostatka podataka o efikasnosti i bezbednosti.

***Pacijenti sa oštećenjem funkcije jetre:***

Nema dostupnih podataka za preporuku doziranja kod pacijenata sa blagim do umerenim oštećenjem funkcije jetre (videti odeljke *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka* u Sažetku karakteristika leka i *Farmakokinetički podaci* u Sažetku karakteristika leka). Paklitaksel se ne sme primenjivati kod pacijenata sa teškim oštećenjem funkcije jetre.

**Način primene**

Za uputstvo o razblaživanju leka pre primene videti odeljak *Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)*.

**Lista pomoćnih supstanci**

Etanol, bezvodni (videti odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka* u Sažetku karakteristika leka);

Makrogolglycerolricinoleat (videti odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka* u Sažetku karakteristika leka);

Limunska kiselina, bezvodna (za podešavanje pH).

### **Inkompatibilnost**

Polioksietilovano ricinusovo ulje (makrogolglycerolricinoleat) može izazvati curenje DEHP (di-(2-etilheksil) ftalat) iz kontejnera od plastificiranog polivinil hlorida (PVC), u količini koja se povećava s vremenom i koncentracijom.

Shodno tome, priprema, čuvanje i primena razblaženog rastvora leka Paclitaxel Kabi za infuziju treba da se sprovede korišćenjem opreme koja ne sadrži PVC.

Ovaj lek se ne sme mešati sa drugim lekovima, osim sa onima koji su navedeni u odeljku *Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)*.

### **Rok upotrebe**

*Rok upotrebe pre otvaranja leka*  
2 godine

*Rok upotrebe nakon prvog otvaranja, pre razblaživanja:*

Hemijska i fizička stabilnost tokom upotrebe dokazana je za 28 dana na temperaturi do 25°C, nakon višestrukog uvlačenja igle i izvlačenja sadržaja. Svako drugo vreme i uslovi čuvanja su odgovornost korisnika.

*Nakon razblaživanja*

Hemijska i fizička stabilnost rastvora koji je pripremljen za infuziju dokazana je za period od 24 sata na temperaturi od 25°C kada se za razblaženje koristi 5% rastvor glukoze, 0,9% rastvor natrijum-hlorida, 5% rastvor glukoze u Ringerovom rastvoru ili mešavina rastvora 5% glukoze i 0,9% rastvora natrijum-hlorida.

S mikrobiološkog stanovišta, lek treba upotrebiti odmah. Ako se ne upotrebi odmah nakon otvaranja, vreme i uslovi čuvanja pre upotrebe, odgovornost su korisnika i ne treba da budu duži od 24 sata na temperaturi od 2 do 8°C sem ako rekonstituisanje/razblaženje nije vršeno u kontrolisanim i validiranim aseptičnim uslovima.

Posle razblaženja, rastvor koristiti za jednokratnu upotrebu.

### **Posebne mere opreza pri čuvanju**

Čuvati na temperaturi do 25°C.

Čuvati bočicu u originalnom pakovanju, radi zaštite od svetlosti.

Za uslove čuvanja nakon razblaživanja leka, videti odeljak *Rok upotrebe*.

### **Priroda i sadržaj pakovanja**

*Paclitaxel Kabi, 6 mg/mL, koncentrat za rastvor za infuziju, (1 x 5 mL):*

Unutrašnje pakovanje je bočica od bezbojnog stakla (tip I) sa gumenim čepom od hlorobutil gume ili brombutil gume sa aluminijumskom kapicom i plastičnim *flip-off* poklopcem koja sadrži 30 mg paklitaksela u 5 mL rastvora.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi jedna staklena bočica sa 5 mL koncentrata za rastvor za infuziju i Uputstvo za lek.

*Paclitaxel Kabi, 6 mg/mL, koncentrat za rastvor za infuziju, (1 x 16,7 mL):*

Unutrašnje pakovanje je bočica od bezbojnog stakla (tip I) sa gumenim čepom od hlorobutil gume ili brombutil gume sa aluminijumskom kapicom i plastičnim *flip-off* poklopcem koja sadrži 100 mg paklitaksela u 16,7 mL rastvora.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi jedna staklena bočica sa 16,7 mL koncentrata za rastvor za infuziju i Uputstvo za lek.

**Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)**

**Rukovanje**

Paklitakselom treba rukovati pažljivo kao i sa svim drugim antineoplastičnim lekovima.

Razblaživanje se izvodi u aseptičnim uslovima od strane posebno obučenog osoblja i u za to posebno namenjenim prostorijama. Neophodno je nositi odgovarajuće zaštitne rukavice. Treba izbegavati kontakt sa kožom i sluzokožom i preduzeti mere opreza. U slučaju da rastvor dođe u kontakt sa kožom, ugroženo mesto na koži treba odmah temeljno oprati sapunom i isprati vodom. Na mestu kontakta primećeno je bockanje, peckanje i crvenilo. U slučaju kontakta rastvora sa sluzokožom, ugroženu sluzokožu treba odmah temeljno isprati vodom. U slučaju inhalacije, prijavljeni su dispnea, bol u grudima, pečenje u grlu i mučnina.

Ukoliko se neotvorena bočica čuva u frižideru, može doći do formiranja precipitata koji se rastvaraju kada se boca blago protrese nakon postizanja sobne temperature. Kvalitet leka nije smanjen u ovim situacijama. Ukoliko rastvor ostane замуćen ili ukoliko se primete nerastvorne čestice, bočicu treba odbaciti.

Nakon višekratnog uvođenja igle i izvlačenja leka, bočice zadržavaju mikrobiološku, hemijsku i fizičku stabilnost do 28 dana na temperaturi do 25°C. Svako drugo vreme i uslovi čuvanja su odgovornost korisnika.

Uređaje za hemodispenciju sa iglom (Chemo-Dispensing Pin™) ili slične uređaje sa spajkovima ne treba koristiti jer se zatvarač čepa može slomiti, zbog čega rastvor može postati nesterilan.

**Uputstva za intravensku primenu**

Pre primene infuzije, paklitaksel koncentrat za rastvor za infuziju mora se razblažiti u aseptičnim uslovima u: 5% rastvoru glukoze, 0,9% rastvoru natrijum-hlorida, rastvoru 5% glukoze u Ringerovom rastvoru, ili kombinacijom 5% glukoze i injekcije 0,9% rastvora natrijum-hlorida do konačne koncentracije od 0,3 do 1,2 mg/mL.

Hemijska i fizička stabilnost rastvora pripremljenog na ovaj način je dokazana na temperaturi od 25°C u trajanju od 24 sata.

Sa mikrobiološkog stanovišta, lek treba upotrebiti odmah. Ako se ne upotrebi odmah nakon otvaranja, vreme i uslovi čuvanja pre upotrebe, odgovornost su korisnika, a normalno ne treba da budu duži od 24 sata na temperaturi od 2 do 8°C ako rekonstituisanje/razblaženje nije vršeno u kontrolisanim i validiranim aseptičnim uslovima.

Nakon razblaživanja, rastvor je samo za jednokratnu upotrebu.

Posle pripreme rastvor se može zamutiti što se pripisuje nosaču leka, koji se ne može ukloniti filtriranjem. Paklitaksel se aplikuje kroz sistemski filter sa mikroporoznom membranom od  $\leq 0,22$  mikrometra. Nije zapaženo značajno smanjenje dejstva leka posle simuliranog davanja rastvora kroz I.V. sistem koji ima filter.

Retko je zabeležena pojava precipitacije u toku infuzije paklitakselom, obično pri kraju 24-satnog perioda infuzije. Mada razlog ovakvog taloženja nije razjašnjen on je verovatno posledica prezasićenosti razblaženog rastvora. Da bi se smanjio rizik od stvaranja precipitacije, lek Paclitaxel Kabi nakon razblaživanja treba što pre iskoristiti i treba izbegavati da se bočica previše trese, mučka ili da vibrira. Pre upotrebe treba dobro isprati sistem za infuziju. Izgled rastvora treba redovno proveravati u toku infuzije, a infuziju treba prekinuti ako se primete precipitacije.

Da bi se na najmanju meru svela izloženost pacijenata DEHP-u koji može da iscure iz plastificirane PVC infuzione kese, seta ili drugog instrumenta za infuziju, razlaženi rastvor leka Paclitaxel Kabi treba čuvati u

bočicama koje nisu od PVC-a (staklenim, polipropilenskim) ili plastičnim infuzionim kesama (polipropilenskim, poliolefinskim) i aplicirati isključivo kroz sistem za infuziju obložen polietilenom. Upotreba filtera (npr. IVEX-2<sup>®</sup>) koji sadrže kratke ulazne i/ili izlazne plastificirane PVC cevčice nije dovela do značajnijeg curenja DEHP-a (videti odeljak *Inkompatibilnost*).

#### ***Uputstvo za zaštitu prilikom pripreme rastvora za infuziju leka Paclitaxel Kabi***

1. Pripremu treba vršiti u komori uz upotrebu zaštitnih rukavica. Ukoliko komora nije dostupna, usta i oči moraju biti pokriveni.
2. Trudnice i žene koje mogu da ostanu trudne ne treba da rukuju ovim lekom.
3. Otvorena ambalaža, kao što su bočice za injekciju i boce za infuziju kao i iskorišćene kanile, špricevi i ostaci citostatika moraju biti odbačeni u skladu sa važećim propisima za rukovanje OPASNIM OTPADOM.
4. U slučaju prosipanja, treba pratiti sledeće instrukcije: - obavezno nositi zaštitnu odeću – polomljeno staklo pokupiti i odložiti u kontejner sa oznakom OPASAN OTPAD – kontaminirane površine prikladno isprati većim količinama hladne vode – površine nakon ispiranja temeljno obrisati i materijal upotrebljen za brisanje odbaciti kao OPASAN OTPAD.
5. U slučaju da paklitaksel dođe u kontakt sa kožom, taj deo tela treba isprati većom količinom tekuće vode a zatim oprati sapunom i vodom. Ukoliko je došlo do kontakta sa sluzokožama, temeljno oprati područje kontakta vodom i sapunom. Ukoliko osećate bilo kakve tegobe, obratite se lekaru.
6. U slučaju kontakta paklitaksela sa očima, temeljno ih isprati sa mnogo hladne vode. Odmah kontaktirajte oftalmologa.

#### **Odlaganje**

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.