

## PŘÍBALOVÁ INFORMACE- INFORMACE PRO UŽIVATELE

### TAXOL pro inj. koncentrát pro přípravu infuzního roztoku (paclitaxelum)

**Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné příznaky jako Vy.

#### **V příbalové informaci naleznete:**

1. Co je přípravek TAXOL pro inj. a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek TAXOL pro inj. užívat
3. Jak se přípravek TAXOL pro inj. užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek TAXOL pro inj. uchovávat
6. Další informace

#### **1. CO JE PŘÍPRAVEK TAXOL pro inj. A K ČEMU SE POUŽÍVÁ**

Paclitaxel patří do skupiny látek nazývaných taxany; tyto látky působí proti rakovině. Tyto látky inhibují růst rakovinných buněk.

TAXOL pro inj. se používá k následující léčbě:

##### **Rakovina vaječníků:**

- jako počáteční léčba v kombinaci s lékem obsahujícím platinu a cisplatinu
- jako léčba druhé linie, jestliže jiné léky obsahující platinu nebyly účinné.

##### **Rakovina prsu:**

- jako počáteční léčba při pokročilé nemoci nebo nemoci, která se rozšířila po celém těle (metastatická nemoc). TAXOL se kombinuje buď s lékem patřícím do skupiny známé jako antracykliny (tj. doxorubicin, epirubicin, daunorubicin) pro vhodné pacientky, nebo s lékem nazývaným trastuzumab (u pacientů, pro které léčba antracyklinem není vhodná a jejichž karcinotvorné buňky obsahují na povrchu protein nazývaný HER2, viz příbalové informace přípravku Trastuzumab).
- jako doplňková léčba po léčbě antracyklinem a cyklofosfamidem (AC) po iniciálním chirurgickém zákroku
- jako léčba 2. linie u pacientek, které nereagovaly na standardní léčbu s využitím antracyklinů nebo u kterých se taková léčba nesmí použít.

##### **Nemalobuněčný karcinom plic:**

- v kombinaci s cisplatinou, u pacientů, kteří nejsou vhodnými kandidáty pro případné chirurgické odstranění nádoru nebo radioterapii.

##### **Kaposiho sarkom ve vztahu k AIDS:**

- jestliže jiná léčba, (např. liposomálními antracykliny), nebyla účinná.

#### **2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE PŘÍPRAVEK TAXOL pro inj. UŽÍVAT**

Přípravek TAXOL byste neměl(a) užívat

- jste-li alergický/á (přecitlivělý/á) na léčivou látku nebo na kteroukoli další složku přípravku TAXOL, zejména ricinomakrogol
- jestliže máte v krvi příliš málo bílých krvinek. Váš lékař to zkontroluje odebráním krevního vzorku.
- jestliže kojíte
- jestliže máte závažnou a nezvládnutou infekci a přípravek TAXOL je užíván k léčbě Kaposiho sarkomu.

Jestliže se Vás týkají některé z těchto charakteristik, upozorněte svého lékaře dříve, než začnete přípravek TAXOL užívat.

Léčba přípravkem TAXOL se nedoporučuje používat u dětí (mladších než 18 let).

#### **Zvláštní opatrnost při použití přípravku TAXOL**

Dříve než začnete přípravek TAXOL užívat, bude Vám podáván jiný přípravek, aby byly minimalizované alergické reakce.

- Jestliže máte zkušenost se závažnou alergickou reakcí (například potíže s dýcháním, zkrácený dech, tlak na hrudi, pokles krevního tlaku, závratě, motání hlavy, **kožní reakce jako je vyrážka nebo svědění**)
- **Jestliže máte horečku, závažné nachlazení, povlaky nebo vředy v ústech** (známky útlumu kostní dřevě).
- Jestliže máte pocity **necitlivosti nebo slabosti rukou či nohou** (známky periferní neuropatie); může být potřebné snížení dávky přípravku TAXOL
- Jestliže máte **závažné jaterní problémy**; v tomto případě se léčba přípravkem TAXOL nedoporučuje.
- Jestliže máte **srdeční převodní problémy**
- Jestliže se u Vás vyvinul **závažný nebo přetrvávající průjem** s horečkou a bolestmi břicha, během nebo krátce po léčbě přípravkem TAXOL. Vaše tlusté střevo může být zaníceno (pseudomembranózní kolitida)
- Jestliže jste absolvoval/a **ozařování hrudníku** (protože to může zvýšit riziko zánětu plic)
- Jestliže máte **bolesti nebo zarudlá ústa** (známky mukositivity) a jste léčen/a na Kaposiho sarkom. Pravděpodobně potřebujete nižší dávkování.

Upozorněte ihned svého lékaře, pokud se u Vás týká něco z uvedeného.

**TAXOL pro inj. musí být vždy podáván nitrožilně.** Pokud je injikován do arterie, může to způsobit zánět artérie a můžete trpět bolestí, otokem, zarudnutím a horkem.

#### Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky

Prosím, informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval(a) v nedávné době, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu. Důvodem je to, že TAXOL pro inj. nebo další léky užívané souběžně nemusí působit tak, jak se očekává anebo mohou mít nežádoucí účinky.

Interakce znamená, že různé léky podané spolu s přípravkem TAXOL pro inj. se mohou navzájem ovlivňovat a lékař by měl o být před zahájením léčby informován, pokud užíváte tyto léky:

- **cisplatina** (k léčbě nádorů): TAXOL pro inj. musí být podán před cisplatinou a vaše funkce ledvin musí být často kontrolována.
- **doxorubicin** (k léčbě nádorů): TAXOL pro inj. musí být podán 24 hodin po doxorubicinu, aby se zabránilo vysokým hladinám této látky v těle.
- **efavirenz, nevirapin, ritonavir, nelfinavir** nebo jiné proteázové inhibitory používané při léčbě HIV. Může být potřebná úprava dávky přípravku TAXOL.
- **erytromycin** (antibiotikum), **fluoxetin** (antidepresivum) nebo **gemfibrozil** (používán ke snížení cholesterolu) - dávky přípravku TAXOL pro inj. musí být sníženy. **Rifampicin** (antibiotikum pro léčbu TBC) – dávky přípravku TAXOL pro inj. musí být zvýšeny.
- **karbamazepim, fenytoin nebo fenobarbital** (léky proti epilepsii)

#### Těhotenství a kojení

**Upozorněte ihned lékaře, pokud jste těhotná** nebo pokud si myslíte, že byste mohla být těhotná předtím, než začnete být léčena přípravkem TAXOL. Pro prevenci těhotenství v průběhu léčby přípravkem TAXOL.používejte **účinnou a bezpečnou antikoncepci**. Pacienti muži i ženy ve fertilním věku a/nebo jejich partneři by měli používat antikoncepci ještě minimálně 6 měsíců po ukončení léčby paklitaxelem Muži by se měli informovat o možnosti zamrazení spermií před zahájením léčby paklitaxelem z důvodů možnosti vzniku neplodnosti.

**Informujte svého lékaře, pokus kojíte.** Ukončete kojení, pokud jste léčena přípravkem TAXOL. Nezačínajte kojit znovu, dokud Vám to lékař nepovolí.

#### Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Tento lék obsahuje určité množství alkoholu, a proto je rozumné neřítit ihned po podání léku. Samozřejmě nesmíte řídit, máte-li závrať nebo točí-li se Vám hlava.

#### Důležité informace o některých složkách přípravku TAXOL pro inj.

- TAXOL obsahuje glyceromakrogol-1750-ricinoleát, který může vyvolat závažné alergické reakce. Jestliže jste na tuto látku alergický/á, oznamte to svému lékaři před podáním léku.
- Taxol obsahuje alkohol (zhruba 50% etanolu), jeden ml přípravku TAXOL obsahuje 0,396 g alkoholu. TAXOL v dávce 300 mg/50 ml obsahuje 20 g alkoholu, což odpovídá 450 ml piva nebo 175 ml vína.

### 3. JAK SE PŘÍPRAVEK TAXOL pro inj. UŽÍVÁ

Aby se minimalizovala možnost vzniku alergické reakce, před podáním přípravku TAXOL dostanete jiné léky buď ve formě tablet nebo infuze do žíly nebo obojí.

TAXOL pro inj. se podává do žíly jako kapačka (intravenózní infuzí) přes filtr. TAXOL může aplikovat pouze vyškolený zdravotnický personál, který Vám předem připraví roztok pro infuzi. Dávka, kterou dostanete, se vypočítává na základě velikosti povrchu Vašeho těla a podle výsledku krevních testů provedených před léčbou. V závislosti na typu a závažnosti nádorového onemocnění dostanete buď TAXOL pro inj. samotný, nebo v kombinaci s dalšími protinádorovými látkami.

Infuze se vždy aplikuje po dobu 3 nebo 24 hodin a obvykle se opakuje každé 2 nebo 3 týdny, pokud lékař nerozhodne jinak. Váš lékař Vás bude informovat o potřebném počtu cyklů podávání přípravku TAXOL pro inj.

Pokud máte jakékoli další otázky, týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře.

#### Jesli jste dostal(a) větší dávku přípravku TAXOL pro inj., než jste měl(a)

Pro předávkování neexistuje protilátka, takže budete léčen(a) podle Vašich příznaků.

### 4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Podobně jako všechny léky, může mít i TAXOL pro inj. nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků u Vás vyskytne v závažné míře nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, sdělte to prosím svému lékaři nebo lékárníkovi.

**Oznamte ihned Vašemu lékaři, pokud zaznamenáte následující příznaky alergické reakce:**

- zarudnutí
- kožní reakce
- svědění
- svírání na hrudníku
- zkrácené nebo obtížné dýchání
- otoky

To všechno mohou být příznaky závažných nežádoucích účinků.

**Oznamte ihned Vašemu lékaři**

- jestliže máte **horečku, závažné nachlazení, bolesti v krku nebo vředy v ústech** (známky útlumu kostní dřeně)
- jestliže máte pocity **necitlivosti nebo slabosti rukou či nohou** (známky periferní neuropatie)
- jestliže se u Vás vyvinul **závažný nebo přetrvávající průjem** s horečkou a bolestmi břicha

#### Velmi časté nežádoucí účinky

Postihují více než 10 pacientů ze 100

- Méně závažné alergické reakce jako zarudnutí kůže, vyrážka, svědění
- Infekce: hlavně infekce horních cest dýchacích, infekce močových cest
- Zkrácený dech
- Bolesti v krku nebo vředy v ústech, bolestivá nebo zarudlá ústa, průjem, pocit nevolnosti nebo nevolnost (nauzea, zvracení)
- Ztráta vlasů
- Bolesti svalů, křeče, bolesti kloubů
- Horečka, závažné nachlazení, bolest hlavy, závratě, únava, pobledlost, krvácení, snadnější vznik modřin než obvykle
- Necitlivost, brnění nebo slabost rukou a nohou (známky periferní neuropatie)
- Testy mohou ukázat: snížený počet krevních destiček, bílých nebo červených krvinek, nízký tlak krve

#### Časté nežádoucí účinky

Postihují až 10 pacientů ze 100

- Dočasné změny nehtů a kůže, reakce v místě aplikace (lokalizovaný otok, bolest a zčervenání kůže)
- Testy mohou ukázat: zpomalení srdečního tepu, závažné zvýšení jaterních enzymů (alkalické fosfatázy a AST - SGOT)

#### Méně časté nežádoucí účinky

Postihují až 10 pacientů z 1000

- Šok z infekce (známý jako "septický šok")
- Bušení srdce, srdeční poruchy (AV blok), rychlé bušení srdce, infarkt, dechová tíseň
- Únava, pocení, slabost (mdloby), významné alergické reakce, flebitida (zánět žíly), otok obličeje, rtů, úst, jazyka nebo krku
- Bolesti zad, bolesti na prsou, bolesti v rukách a nohách, zimnice, bolesti břicha
- Testy mohou ukázat: závažné zvýšení bilirubinu (žloutenka), vysoký krevní tlak, krevní sraženiny

Pokud se kterýkoli nežádoucí účinek stane závažnější nebo si všimnete nežádoucího účinku, který není uveden v této příbalové informaci, prosím sdělte to svému lékaři.

## 5. JAK PŘÍPRAVEK TAXOL pro inj. UCHOVÁVAT

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

Přípravek nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti, uvedené na vnějším kartonu a na štítku lahvičky. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

### Před naředěním přípravku TAXOL

Uchovávejte při teplotě do 25° C.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl léčivý přípravek chráněn před světlem.

Zmražení přípravku nemá negativní vliv na jeho kvalitu v neotevřených lahvičkách.

Z mikrobiologického hlediska může být otevřené balení uchováváno nejdéle po dobu 28 dní při teplotě 25° C. Odlišná doba a podmínky skladování jsou v odpovědnosti uživatele.

### Po naředění přípravku TAXOL:

Z mikrobiologického hlediska by měl být naředěný přípravek ihned spotřebován. Pokud není použitý ihned, neuchovávejte přípravek v ledničce (2 až 8°C) déle než 24 hodin, pokud ředění neproběhlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek. Další podrobnosti o stabilitě po naředění jsou uvedeny v informacích pro zdravotnické pracovníky.

## 6. DALŠÍ INFORMACE

### Co přípravek TAXOL pro inj. obsahuje

Léčivou látkou je paclitaxelum.

Každý ml koncentrátu obsahuje 6 mg paklitaxelu.

Každá lahvička obsahuje 5, 16,7, 25 nebo 50 ml (odpovídá 30, 100, 150 a 300 mg paklitaxelu).

Pomocnými látkami jsou glyceromakrogol-1750-ricinoleát a bezvodý ethanol

### Jak přípravek TAXOL pro inj. vypadá a co obsahuje toto balení

TAXOL pro inj., koncentrát pro přípravu infuzního roztoku, je průhledný, bezbarvý až lehce zažloutlý viskózní roztok, v lahvičkách obsahujících 5 ml, 16,7 ml, 25 ml nebo 50 ml koncentrátu pro naředění. Lahvičky jsou baleny jednotlivě v krabičkách a dodávají se i balení s deseti krabičkami.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### Držitel rozhodnutí o registraci

Bristol-Myers Squibb spol. s.r.o., Praha, Česká republika

Telefon: +420 2 210 16 111, fax: +420 2 210 16 900

### Výrobce:

Bristol-Myers Squibb S.r.l., Via del Murillo Km 2800, 04010 Sermoneta, Latina, Itálie

Telefon: +39 0773310485, fax: +39 0773310287

**Tato příbalová informace byla naposledy schválena: 11.11.2009**

-----<-----  
**ZDE ODDĚLTE, NEŽ PŘEDÁTE VRCHNÍ ČÁST PŘÍBALOVÉ INFORMACE PACIENTOVI**

**Následující informace je určena pouze pro zdravotnické pracovníky**

Příprava infuzního roztoku:

- Nádoby a infuzní sety pro použití přípravku TAXOL nesmí být z PVC obsahující DEHP. Protože tato látka DEHP [di-(2-ethylhexyl)phthalate] se z PVC uvolňuje. Použití filtrů (např. IVEX-2), které obsahují krátkou přívodní nebo vývodní trubici z PVC, nevedlo k významnému uvolňování DEHP.
- Věnujte pozornost při manipulaci s přípravkem TAXOL stejně jako se všemi cytostatiky. Vždy noste ochranné rukavice, jestliže manipulujete s lahvíčkami obsahujícími paklitaxel. Ředění se má provádět za aseptických podmínek školeným personálem v určených prostorech. V případě kontaktu s pokožkou je třeba zasažené místo omýt mýdlem a vodou. V případě kontaktu se sliznicemi je třeba sliznice důkladně opláchnout vodou.
- Nepoužívejte Chemo-Dispensing Pin nebo podobné nástroje s hroty, protože by mohl způsobit porušení zátky lahvičky, které by vedlo ke ztrátě sterility.

**Krok 1: ředění koncentrátu**

Před infúzí je třeba TAXOL pro inj. rozředit:

- 0,9% roztokem chloridu sodného
- 5% roztokem glukózy
- 5% roztokem glukózy a 0,9% roztokem chloridu sodného
- 5% roztokem glukózy v Ringerově roztoku

**Konečný infuzní koncentrát paklitaxelu se musí pohybovat mezi 0,3 mg/ml a 1,2 mg/ml. Musí být použity kontejnery a infuzní sety bez DEHP.**

Připravené roztoky mohou být jemně zkalené, zákal je způsoben vehikulem a nedá se filtrací odstranit. Při simulovaném podávání infuzní soupravou s in-line filtrem nebyla pozorována ztráta účinnosti přípravku.

**Krok 2: podání infúze**

Premedikace všech pacientů kortikosteroidy, antihistaminiky a H<sub>2</sub> antagonisty před podáním infúze. TAXOL pro inj. nesmí být znovu podán, dokud počet neutrofilů nepřesáhne 1 500/mm<sup>3</sup> ( $\geq 1\ 000/\text{mm}^3$  u pacientů s Kaposiho sarkomem) a počet destiček je  $\geq 100\ 000/\text{mm}^3$  ( $\geq 75\,000/\text{mm}^3$  u pacientů s Kaposiho sarkomem). Abyste se vyvarovali precipitace infuzního roztoku:

- Použijte jakmile je to možné po naředění
- Vyvarujte se nadměrnému míchání, vibracím a třesení
- Propláchněte důkladně infuzní soupravy před použitím
- Během infuze pravidelně kontrolujte vzhled roztoku a zastavte podávání přípravku, jestliže se objeví precipitace.

Chemická a fyzikální stabilita roztoku připraveného k infúzi byla prokázána při 5° C a při 25° C po dobu 7 dnů při rozpuštění v 5% roztoku glukózy a po dobu 14 dnů při rozředění v 0,9% injekčním roztokem chloridu sodného. Z mikrobiologického hlediska se musí produkt použít okamžitě nebo udržujte při teplotě mezi 2 - 8° C maximálně po dobu 24 hodin.

TAXOL pro inj. se musí podávat s použitím in-line filtru s mikroporézní membránou  $\leq 0,2\mu\text{m}$ . Je nutno používat infuzní nádoby a soupravy bez DEHP. Použití filtrů, které obsahují krátkou přívodní nebo vývodní trubici z PVC nevedlo k významnému uvolňování DEHP

**Krok 3: Likvidace**

Všechny nepoužité přípravky nebo zbývající materiál by měl být zlikvidován podle místních požadavků.

**Podávání a dávkování**

Doporučené dávky pro nitrožilní infúzi přípravku TAXOL pro inj.:

Primární léčba rakoviny vaječnicků:

135 mg/m<sup>2</sup> po dobu 24 hodin, následováno cisplatinou 75 mg/m<sup>2</sup>; nebo  
175 mg/m<sup>2</sup> po dobu 3 hodin, následováno cisplatinou 75 mg/m<sup>2</sup>.

Sekundární léčba rakoviny vaječníků a rakoviny prsu:

175 mg/m<sup>2</sup> po dobu 3 hodin.

Adjuvantní léčba rakoviny prsu:

175 mg/m<sup>2</sup> po dobu 3 hodin; následováno léčbou antracyklinem a cyklofosfamidem (AC).

Primární léčba rakoviny prsu:

220 mg/m<sup>2</sup> po dobu 3 hodin; 24 hodin po doxorubicinu (50 mg/m<sup>2</sup>),  
175 mg/m<sup>2</sup> po dobu 3 hodin; po trastuzumabu (viz SPC pro přípravek trastuzumab).

Nemalobuněčný karcinom plic:

175 mg/m<sup>2</sup> po dobu 3 hodin; následováno cisplatinou 80 mg/m<sup>2</sup>.

Kaposiho sarkom ve spojení s AIDS:

100 mg/m<sup>2</sup> po dobu 3 hodin.

Mezi cykly by měla být třítýdenní přestávka, v závislosti na toleranci pacienta, u pacientů s Kaposiho sarkomem při AIDS by měla být přestávka mezi cykly dvoutýdenní.

TAXOL pro inj. se může podávat znovu teprve tehdy, když je počet neutrofilů  $\geq 1\ 500/\text{mm}^3$  ( $\geq 1000/\text{mm}^3$  u pacientů s Kaposiho sarkomem) a počet trombocytů  $\geq 100\ 000/\text{mm}^3$  ( $\geq 75\ 000/\text{mm}^3$  u pacientů s Kaposiho sarkomem).

Pacientům se závažnou neutropenií (počet neutrofilů  $< 500/\text{mm}^3$  po dobu jednoho týdne nebo déle) nebo závažnou periferní neuropatií je třeba v následujících cyklech snížit dávku o 20 % (25 % u pacientů s Kaposiho sarkomem). Bližší informace viz Souhrn údajů o přípravku (SPC).

Adekvátní údaje týkající se doporučeného dávkování u pacientů s mírným až středně těžkým stupněm poškození jater nejsou dostupné. Pacienti s těžkým poškozením funkce jater nesmí být paklitaxelem léčeni. (viz SPC)

Léčba přípravkem TAXOL pro inj. se nedoporučuje u dětí mladších než 18 let z důvodů chybějících dat o jeho bezpečnosti a účinnosti.