

## Gebrauchsinformation: Information für Anwender

### Pacli HEXAL 6 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

#### Paclitaxel

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Pacli HEXAL 6 mg/ml und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Pacli HEXAL 6 mg/ml beachten?
3. Wie ist Pacli HEXAL 6 mg/ml anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Pacli HEXAL 6 mg/ml aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### 1. Was ist Pacli HEXAL 6 mg/ml und wofür wird es angewendet?

Pacli HEXAL 6 mg/ml ist ein antineoplastisches Mittel bzw. ein Antikrebsmittel. Es kann die Teilung und das Wachstum von Krebszellen aufhalten.

Pacli HEXAL 6 mg/ml wird zur Behandlung verschiedener Arten von Krebs angewendet, d. h.

##### • **Brustkrebs**

- Behandlung von frühem Brustkrebs nach chirurgischer Entfernung des Primärtumors als zusätzliche Behandlung nach einer Behandlung mit Anthrazyklinen und Cyclophosphamid (AC)
- zur Erstbehandlung von fortgeschrittenem oder sich ausbreitendem Brustkrebs. Pacli HEXAL 6 mg/ml wird entweder mit einem Anthrazyklin (z. B. Doxorubicin) oder mit einem Arzneimittel namens Trastuzumab (bei Patienten, für die Anthrazykline nicht geeignet sind und bei denen sogenannte HER2-Proteine auf der Oberfläche der Krebszellen vorhanden sind [siehe Gebrauchsinformation zu Trastuzumab]) kombiniert.
- als Sekundärbehandlung bei Patienten, die auf Standardbehandlungen mit Anthrazyklinen nicht angesprochen haben, oder für die eine derartige Behandlung nicht eingesetzt werden sollte.

##### • **Eierstockkrebs**

- zur Erstbehandlung von fortgeschrittenem Eierstockkrebs oder bei Patienten mit einem Resttumor > 1 cm nach vorangegangener Operation in Kombination mit Cisplatin
- nachdem eine Standardtherapie mit platinhaltigen Arzneimitteln versucht wurde aber nicht funktionierte.

##### • einer bestimmten Art von **Lungenkrebs** (fortgeschrittenes nicht-kleinzelliges Bronchiolkarzinom)

- in Kombination mit Cisplatin, wenn eine Operation und/oder Strahlentherapie nicht geeignet sind.

Es wird auch angewendet, um eine spezielle mit AIDS assoziierte Form von Krebs zu behandeln, der sich im Bindegewebe entwickelt (**Kaposi-Sarkom**), wenn eine andere Behandlung (d. h. liposomale Anthrazykline) versucht wurde aber nicht funktionierte.

## 2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Pacli HEXAL 6 mg/ml beachten?

### **Pacli HEXAL 6 mg/ml darf nicht angewendet werden,**

- wenn Sie **allergisch** gegen Paclitaxel oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind, insbesondere Macroglyglycerolricinoleat
- wenn Sie stillen
- wenn die Anzahl Ihrer weißen Blutkörperchen (Anzahl der Neutrophilen) unter 1.500 Zellen pro  $\mu\text{l}$  (bei Krebspatienten) oder unter 1.000 Zellen pro  $\mu\text{l}$  (bei Kaposi-Sarkom-Patienten) liegt. Dies wird vom medizinischen Fachpersonal ermittelt.
- wenn Sie an Kaposi-Sarkom und gleichzeitig an einer schweren, unkontrollierten Infektion leiden
- wenn Sie an einer schweren Leberfunktionsstörung leiden.

Wenn eine dieser Angaben auf Sie zutrifft, **sprechen Sie vor Beginn der Pacli HEXAL 6 mg/ml-Behandlung mit Ihrem Arzt.**

### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

**Um allergische Reaktionen zu minimieren**, werden Sie, bevor Sie Pacli HEXAL 6 mg/ml erhalten andere Arzneimittel bekommen.

- wenn Sie deutliche allergische Reaktionen bemerken (z. B. Atemschwierigkeiten, Kurzatmigkeit, Engegefühl in der Brust, Blutdruckabfall, Schwindel, Benommenheit, Hautreaktionen, wie z. B. Schwellungen oder Ausschlag)
- wenn Sie **Fieber, starken Schüttelfrost, Halsschmerzen oder Mundgeschwüre** haben (Zeichen einer Knochenmarkdepression)
- wenn Sie Herzüberleitungsstörungen haben
- wenn Sie schwerwiegende Leberprobleme haben
- wenn Sie bereits vorher Probleme in Armen oder Beinen hatten, wie z. B. Taubheitsgefühl, Schwäche, Kribbeln oder Brennen (Zeichen einer peripheren Neuropathie). Eine Dosisreduktion von Pacli HEXAL 6 mg/ml kann erforderlich sein.
- wenn Sie zuvor eine **Bestrahlung der Brust hatten** (da dies die Gefahr einer Lungenentzündung erhöhen kann)
- wenn während oder kurz nach der Behandlung mit Paclitaxel schwere oder anhaltende Durchfälle mit Fieber und Magenschmerzen auftreten. Ihr Dickdarm könnte entzündet sein (pseudomembranöse Kolitis).
- wenn Sie an Kaposi-Sarkom leiden und eine schwere Entzündung der Schleimhaut auftritt. Sie könnten eine niedrigere Dosis benötigen.

Informieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn eine dieser Angaben auf Sie zutrifft.

**Pacli HEXAL 6 mg/ml sollte immer in eine Vene verabreicht werden.** Die Verabreichung von Pacli HEXAL 6 mg/ml in Arterien kann eine Entzündung der Arterien verursachen und Sie können unter Schmerzen, Schwellungen, Rötungen und Hitzegefühl leiden.

Seien Sie vor einer Anwendung von Pacli HEXAL 6 mg/ml besonders vorsichtig, da das Arzneimittel Alkohol enthält (siehe Abschnitt „Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Pacli HEXAL 6 mg/ml“).

Die Wirkung anderer Arzneimittel kann durch den Alkohol in diesem Arzneimittel verändert werden.

## **Anwendung bei Kindern und Jugendlichen**

Paclitaxel wird nicht zur Anwendung bei Kindern (unter 18 Jahren) empfohlen.

## **Anwendung von Pacli HEXAL 6 mg/ml zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben, oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen.

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie Paclitaxel zur selben Zeit wie die folgenden Arzneimittel anwenden:

- Arzneimittel zur Behandlung von Infektionen (d. h. Antibiotika wie Erythromycin, Rifampicin usw.; fragen Sie Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal, wenn Sie nicht sicher sind, ob es sich bei dem Arzneimittel, das Sie einnehmen, um eine Antibiotikum handelt), einschließlich Arzneimittel zur Behandlung von Pilzinfektionen (z. B. Ketoconazol)
- Arzneimittel zur Stimmungsstabilisierung, die manchmal auch als Antidepressiva bezeichnet werden (z. B. Fluoxetin)
- Arzneimittel, die zur Behandlung von Krampfanfällen (Epilepsie) angewendet werden (z. B. Carbamazepin, Phenytoin)
- Arzneimittel, die zur Senkung Ihrer Blutfettwerte angewendet werden (z. B. Gemfibrozil)
- Arzneimittel, die bei Sodbrennen oder Magengeschwüren angewendet werden (z. B. Cimetidin)
- Arzneimittel, die zur Behandlung von HIV und AIDS angewendet werden (z. B. Ritonavir, Saquinavir, Indinavir, Nelfinavir, Efavirenz, Nevirapin)
- ein Arzneimittel namens Clopidogrel, das zur Verhinderung von Blutgerinnseln angewendet wird

Pacli HEXAL 6 mg/ml sollte verabreicht werden

- **vor Cisplatin** (zur Krebsbehandlung), wenn es in Kombination angewendet wird. Es ist möglich, dass Ihre Nierenfunktion häufiger untersucht werden muss.
- 24 Stunden **nach Doxorubicin** (zur Krebsbehandlung), um hohe Doxorubicin-Spiegel in Ihrem Körper zu vermeiden.

## **Schwangerschaft, Stillzeit und Zeugungs-/Gebärfähigkeit**

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

### **Schwangerschaft**

**Informieren Sie** vor der Behandlung mit Pacli HEXAL 6 mg/ml **Ihren Arzt, wenn Sie schwanger sind** oder vermuten, schwanger zu sein. Wenn die Möglichkeit besteht, dass Sie schwanger werden können, müssen Sie **während der Behandlung eine wirksame und sichere Methode der Schwangerschaftsverhütung anwenden**. Pacli HEXAL 6 mg/ml sollte während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, es ist zwingend notwendig.

Weibliche und männliche Patienten im fortpflanzungsfähigen Alter und/oder ihre Partner sollten während und bis zu 6 Monate nach der Behandlung mit Paclitaxel empfängnisverhütende Maßnahmen anwenden.

Männliche Patienten sollten sich vor der Behandlung mit Paclitaxel wegen einer möglichen Unfruchtbarkeit über eine Spermakonservierung beraten lassen.

### **Stillzeit**

Sie dürfen Pacli HEXAL 6 mg/ml nicht anwenden, wenn Sie stillen. **Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie stillen.** Sie müssen das Stillen unterbrechen, während Sie mit Pacli HEXAL 6 mg/ml behandelt werden. Sie dürfen das Stillen erst wieder aufnehmen, wenn Ihnen Ihr Arzt sagt, dass keine Risiken mehr bestehen.

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Im Straßenverkehr und bei der Bedienung von Maschinen kann das Reaktionsvermögen beeinträchtigt werden.

Die Alkoholmenge in diesem Arzneimittel kann auch Ihre Fähigkeit, Werkzeuge zu benutzen und Maschinen zu bedienen, beeinträchtigen. Wie in allen Fällen sollten Sie nicht Auto fahren, Werkzeuge benutzen oder Maschinen bedienen, wenn Sie sich schwindlig oder benommen fühlen.

### **Pacli HEXAL 6 mg/ml enthält Alkohol und Macrogolglycerolricinoleat**

Dieses Arzneimittel enthält 50 Vol.-% Alkohol. Das sind bis zu 20 g pro Dosis, entsprechend 520 ml Bier oder 210 ml Wein. Ein gesundheitliches Risiko besteht u. a. bei Leberkranken, Alkoholkranken, Epileptikern, Patienten mit organischen Erkrankungen des Gehirns, Schwangeren, Stillenden und Kindern.

Dieses Arzneimittel enthält auch Macrogolglycerolricinoleat, das schwere Überempfindlichkeitsreaktionen hervorrufen kann. Wenn Sie allergisch gegen Macrogolglycerolricinoleat sind, informieren Sie Ihren Arzt, bevor Sie Pacli HEXAL 6 mg/ml erhalten.

## **3. Wie ist Pacli HEXAL 6 mg/ml anzuwenden?**

Pacli HEXAL 6 mg/ml sollte in auf Krebsbehandlung spezialisierte Einrichtungen angewendet und unter der Aufsicht eines in der Krebsbehandlung erfahrenen Facharztes verabreicht werden.

**Um allergische Reaktionen zu minimieren**, werden Sie vor jeder Behandlung mit Pacli HEXAL 6 mg/ml auch eine spezielle Prämedikation (Vorbehandlung) mit mehreren verschiedenen Arzneimitteln erhalten. Diese Arzneimittel können entweder als Tabletten oder als Infusion in eine Vene oder beides gleichzeitig gegeben werden.

Die Infusionslösung wird durch Mischen mit einer Glucoselösung oder einer Kochsalzlösung zubereitet. Siehe Information für medizinisches Fachpersonal am Ende dieser Packungsbeilage.

Pacli HEXAL 6 mg/ml wird über einen In-line-Filter als Infusion in eine Vene verabreicht. Ihr Arzt wird entscheiden, welche Dosis von Pacli HEXAL 6 mg/ml Sie erhalten sollten und wie viele Dosen Sie bekommen werden. Die Menge (Dosis) an Pacli HEXAL 6 mg/ml, die Sie bekommen werden, basiert auf Ihrer Körperoberfläche in Quadratmetern (m<sup>2</sup>) und den Ergebnissen Ihrer Blutuntersuchungen. Abhängig von der Art und dem Schweregrad der Krebserkrankung werden Sie Pacli HEXAL 6 mg/ml entweder allein oder in Kombination mit einem anderen Antikrebsmittel erhalten.

Pacli HEXAL 6 mg/ml sollte immer über einen Zeitraum von 3 oder 24 Stunden in eine Ihrer Venen verabreicht werden. Es wird üblicherweise alle 2 oder 3 Wochen angewendet, außer Ihr Arzt entscheidet anders. Ihr Arzt wird Sie darüber informieren, wie viele Behandlungszyklen Sie erhalten werden.

Wenn die Nadel locker wird oder herausrutscht oder die Lösung in das umgebende Gewebe entweicht, können Sie Unbehagen oder Schmerz empfinden. In diesem Fall informieren Sie bitte sofort Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.

**Wenn Sie eine größere Menge von Pacli HEXAL 6 mg/ml angewendet haben, als Sie sollten**

Es gibt kein bekanntes Gegenmittel gegen eine Überdosierung mit Pacli HEXAL 6 mg/ml. Sie werden eine symptomatische Behandlung erhalten.

**Wenn Sie die Anwendung von Pacli HEXAL 6 mg/ml vergessen haben**

Pacli HEXAL 6 mg/ml muss nach einem festgelegten Zeitplan verabreicht werden. Halten Sie alle Termine ein, und sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie eine Dosis verpasst haben.

**Wenn Sie die Anwendung von Pacli HEXAL 6 mg/ml abbrechen**

Ein Abbruch der Pacli HEXAL 6 mg/ml-Behandlung kann die Wirkung auf das Tumorstadium beenden. Beenden Sie die Behandlung mit Pacli HEXAL 6 mg/ml nicht, außer Sie haben mit Ihrem Arzt darüber gesprochen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

#### **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

Wie alle Arzneimittel kann Pacli HEXAL 6 mg/ml Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

**Informieren Sie sofort Ihren Arzt**, wenn Sie irgendein **Zeichen einer allergischen Reaktion** bemerken. Dies können eine oder mehrere der folgenden Nebenwirkungen sein:

- Hitzegefühl
- Hautreaktionen
- Juckreiz
- Engegefühl in der Brust
- Kurzatmigkeit oder Atemschwierigkeiten
- Schwellungen

Diese können alle Zeichen schwerwiegender Nebenwirkungen sein.

**Informieren Sie sofort Ihren Arzt**, wenn Sie

- **Fieber, starken Schüttelfrost, Halsschmerzen oder Mundgeschwüre** (Zeichen einer Knochenmarkdepression) haben
- **Taubheits- oder Schwächegefühl in Armen und Beinen** (Zeichen einer peripheren Neuropathie) haben\*
- **schwere oder anhaltende Durchfälle** mit Fieber und Magenschmerzen entwickeln.

\*Kann mehr als 6 Monate nach dem Absetzen von Paclitaxel fortbestehen

**Sehr häufig** (betrifft mehr als 1 Patienten von 10)

- Infektionen (hauptsächlich Infektionen der Harnwege und der oberen Atemwege). Wenn Fieber oder andere Zeichen einer Infektion auftreten, informieren Sie sofort Ihren Arzt.
- Kurzatmigkeit
- Blutuntersuchungen können eine verminderte Anzahl der weißen und roten Blutkörperchen sowie der Blutplättchen ergeben.
- Fieber, starker Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Schwindel, Müdigkeit, Blässe, Blutungen, erhöhte Neigung zu blauen Flecken
- leichte allergische Reaktionen, wie z. B. Hitzewallungen, Hautausschlag und Juckreiz

- Schädigung der peripheren Nerven, gekennzeichnet durch Kribbeln, Taubheitsgefühl und/oder Schmerzen in Armen und/oder Beinen (alles Symptome einer peripheren Neuropathie)\*
- niedriger Blutdruck
- Übelkeit, Erbrechen, Durchfall
- Halsentzündung oder Geschwüre im Mund, Entzündung und Rötung im Mund
- Haarausfall (Die Mehrzahl der Fälle von Haarausfall trat innerhalb von weniger als einem Monat nach Beginn der Behandlung mit Paclitaxel auf. Sofern es dazu kommt, ist der Haarausfall in der Mehrzahl der Fälle ausgeprägt [mehr als 50 %].)
- Muskel- oder Gelenkschmerzen, Krämpfe

\*Kann mehr als 6 Monate nach dem Absetzen von Paclitaxel fortbestehen

#### **Häufig** (betrifft 1 bis 10 Patienten von 100)

- niedrigere Herzfrequenz (Puls)
- vorübergehende, leichte Veränderungen der Nägel und der Haut
- Reaktionen an der Injektionsstelle (örtliche Schwellung, Schmerzen, Rötung, Gewebeverhärtung, manchmal Cellulitis, Verdickung der Haut [Hautfibrose], Absterben von Hautgewebe [Hautnekrose])
- Untersuchungen können stark erhöhte Leberenzym Spiegel zeigen (alkalische Phosphatase und AST – SGOT), die auf eine eingeschränkte Leberfunktion hindeuten.

#### **Gelegentlich** (betrifft 1 bis 10 Patienten von 1.000)

- Schockzustand als Folge einer Blutvergiftung (bekannt als „septischer Schock“)
- schwere Überempfindlichkeitsreaktionen mit
  - Blutdruckabfall, Schwellung von Gesicht, Lippen, Mund, Zunge oder Rachen, Atemnot und Nesselsucht; **diese Reaktionen sind behandlungsbedürftig**
  - Schüttelfrost
  - Rückenschmerzen
  - Brustschmerzen
  - schneller Herzschlag
  - Bauchschmerzen
  - Schmerzen in Armen und Beinen
- Schwitzen
- Müdigkeit
- erhöhter Blutdruck
- Venenentzündung
- Blutgerinnsel
- Atemnot
- schneller Herzschlag (ventrikuläre Tachykardie, Tachykardie mit Bigeminie)
- Herzklopfen, Funktionsstörung des Herzens (AV-Block)
- Ohnmacht (Synkope)
- Herzanfall
- Untersuchungen können erhöhte Bilirubinspiegel (einem gelben Abbauprodukt in der Gallenflüssigkeit) im Blut zeigen (Gelbsucht).

#### **Selten** (betrifft 1 bis 10 Patienten von 10.000)

- Blutvergiftung (Sepsis)
- Bauchfellentzündung
- Abnahme der weißen Blutkörperchen (neutrophile Granulozyten) mit Fieber und erhöhtem Infektionsrisiko (febrile Neutropenie)
- schwere und möglicherweise tödliche Überempfindlichkeitsreaktionen (anaphylaktische Reaktion)

- Wirkung auf die Nerven, die die Muskeln kontrollieren, was zu Muskelschwäche in Armen und Beinen (motorische Neuropathie) führen kann
- Kurzatmigkeit, interstitielle Pneumonie, Lungenfibrose, Lungenembolie, Atemnot, Pleuraerguss
- Darmverschluss
- Darmdurchbruch
- Dickdarmentzündung (ischämische Kolitis)
- Entzündung der Bauchspeicheldrüse (Pankreatitis)
- Juckreiz, Hautausschlag/Hautrötung
- erhöhte Kreatininspiegel im Blut, die auf eine eingeschränkte Nierenfunktion hindeuten
- Nervenerkrankung mit Schwächegefühl in den Arm- und Beinmuskeln (motorische Neuropathie)
- hohes Fieber, Dehydratation, Schwächegefühl, Ödeme, Unwohlsein
- Herzprobleme, die Kurzatmigkeit oder Schwellung der Knöchel verursachen können

**Sehr selten** (betrifft weniger als 1 Patienten von 10.000)

- plötzliche Störung der blutbildenden Zellen (akute myeloische Leukämie, myelodysplastisches Syndrom)
- schwere und möglicherweise tödliche Überempfindlichkeitsreaktionen mit Schock (anaphylaktischer Schock)
- Appetitverlust (Anorexie)
- Verwirrtheit
- Störungen des Sehnervs und/oder Sehstörungen (Flimmerskotom)
- Hörverlust oder -verminderung (Ototoxizität), Ohrgeräusche (Tinnitus), Schwindel
- unregelmäßiger, schneller Herzschlag (Vorhofflimmern, supraventrikuläre Tachykardie)
- Blutgerinnsel in einem Blutgefäß im Bauchraum und Darm (mesenteriale Thrombose)
- Dickdarmentzündung, manchmal mit anhaltendem schwerem Durchfall (pseudomembranöse Kolitis, neutropenische Kolitis), Bauchwassersucht (Aszites), Speiseröhrentzündung, Verstopfung
- Leberfunktionsstörungen (hepatische Nekrose, hepatische Enzephalopathie), beides mit berichteten Fällen tödlichen Ausgangs
- schwerwiegende Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich Fieber, Hautrötung, Gelenkschmerzen und/oder Augenentzündung (Stevens-Johnson-Syndrom), lokale Abschälung der Haut (epidermale Nekrolyse), Rötung mit unregelmäßigen roten (feuchten) Flecken (Erythema multiforme), Entzündung der Haut mit Blasenbildung und Abschälung (exfoliative Dermatitis), Nesselsucht, Nagelablösung (Patienten sollten während der Behandlung Sonnenschutz an Händen und Füßen tragen)

**Nicht bekannt** (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

- Tumorlyse-Syndrom, einhergehend mit
  - hohen Kaliumblutspiegeln, die einen anormalen Herzrhythmus verursachen können (Hyperkalämie)
  - Tetanie, Krämpfen, Verzögerung des Denkens, Bewegungsstörungen, Gefühlsschwankungen/Ruhelosigkeit/Ängstlichkeit, Muskelschmerzen oder -schwäche (Hypokalzämie)
  - Erschöpfung, Appetitverlust, Kopfschmerzen, Flüssigkeitsansammlung in den Extremitäten und der Lunge (Nierenversagen)
- Makulaödem, das zu verzerrtem zentralen Sehen führt
- Photopsie, die zur Wahrnehmung von Lichtblitzen führt
- Mouche volante, das Sehen von schwarzen Punkten, Fäden oder netzartigen Strukturen, die sich langsam vor dem Gesichtsfeld bewegen
- Entzündung einer Vene (Phlebitis)
- symmetrische Verdickung der Haut (Sklerodermie)

- systemischer Lupus erythematodes, einhergehend mit Fieber, Schmerzen, Gelenkschmerzen, Myalgien, Erschöpfung und zeitweiligem Verlust der kognitiven Fähigkeiten
- disseminierte intravasale Gerinnung, oder „DIG“, wurde berichtet. Dies betrifft eine ernste Erkrankung, bei der Menschen zu leicht bluten, zu leicht Blutgerinnsel bilden oder beides.
- Rötung und Schwellung der Handflächen oder Fußsohlen, die zum Abschälen der Haut führen können

Macrogolglycerolricinoleat 35 (Ph.Eur.) kann schwere allergische Reaktionen hervorrufen.

### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte  
 Abt. Pharmakovigilanz  
 Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3  
 D-53175 Bonn  
 Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de)

anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

### **5. Wie ist Pacli HEXAL 6 mg/ml aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Für dieses Arzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Sie dürfen Pacli HEXAL 6 mg/ml nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton nach „verwendbar bis“ angegebenen Verfallsdatum nicht mehr anwenden. Das Verfallsdatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.

### **6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

#### **Was Pacli HEXAL 6 mg/ml enthält**

- Der Wirkstoff ist Paclitaxel. 1 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 6 mg Paclitaxel.
  - 1 Durchstechflasche mit 5 ml enthält 30 mg Paclitaxel.
  - 1 Durchstechflasche mit 16,7 ml enthält 100 mg Paclitaxel.
  - 1 Durchstechflasche mit 25 ml enthält 150 mg Paclitaxel.
  - 1 Durchstechflasche mit 50 ml enthält 300 mg Paclitaxel.
  - 1 Durchstechflasche mit 100 ml enthält 600 mg Paclitaxel.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Ethanol, Macrogolglycerolricinoleat 35 (Ph.Eur.)

#### **Wie Pacli HEXAL 6 mg/ml aussieht und Inhalt der Packung**



Pacli HEXAL 6 mg/ml ist eine klare, farblose bis leicht gelbe, viskose Lösung in Durchstechflaschen aus Klarglas (Typ I) mit Fluorpolymer-überzogenem Halobutylgummistopfen und Aluminium-Bördelkappe.

Jede Durchstechflasche enthält 30 mg, 100 mg, 150 mg, 300 mg oder 600 mg Paclitaxel.

Pacli HEXAL 6 mg/ml ist in Packungen mit 1, 5, 10 oder 20 Durchstechflaschen erhältlich. Die Packungen mit 1, 5 und 10 Durchstechflaschen sind mit oder ohne Kunststoff-Schutzbehältnis (OncoSafe®) erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

#### **Pharmazeutischer Unternehmer**

Hexal AG  
Industriestraße 25  
83607 Holzkirchen  
Telefon: (08024) 908-0  
Telefax: (08024) 908-1290  
E-Mail: service@hexal.com

#### **Hersteller**

Salutas Pharma GmbH  
Otto-von-Guericke-Allee 1  
39179 Barleben  
Deutschland

Lek Pharmaceuticals d.d.  
Verovskova 57  
1526 Ljubljana  
Slowenien

#### **Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen**

#### **Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:**

Belgien:	Paclidos 6 mg/ml concentraat voor oplossing voor intraveneuze infusie
Dänemark:	Pacligen
Deutschland:	Pacli HEXAL 6 mg/ml
Estland:	Paclitaxel Sandoz
Finnland:	Pacligen
Griechenland:	PACTEL
Irland:	Palat 6 mg/ml concentrate for solution for infusion
Italien:	PACLITAXEL Sandoz GmbH 6 mg/ml concentrato per soluzione per infusione
Luxemburg:	Paclitaxel Dr. Schlichtiger 6 mg/ml
Norwegen:	Pacligen
Schweden:	Pacligen
Litauen:	Paclitaxel Sandoz 6 mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui
Österreich:	Paclitaxel Sandoz 6 mg/ml - Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im November 2019.**

---

Die folgenden Informationen sind nur für Ärzte und medizinische Fachkreise vorgesehen:

#### **Gebrauchsanleitung**

## ZYTOSTATIKUM

### 1. Inkompatibilitäten

Macrogolglycerolricinoleat kann zu einer Freisetzung von DEHP (Bis-[2-ethylhexyl]phthalat) aus Behältnissen, die mit Polyvinylchlorid (PVC) plastifiziert sind, führen. Die freigesetzte Menge steigt mit Einwirkungsdauer und mit der Konzentration. Daher sollte die Herstellung, Aufbewahrung und die Anwendung von verdünnten Paclitaxel-Lösungen mittels Behältnissen bzw. mit medizinischen Geräten, die kein PVC enthalten, erfolgen.

### 2. Anleitung zur Anwendung und Handhabung

#### Handhabung

Wie bei allen antineoplastischen Mitteln muss die Handhabung von Paclitaxel mit Vorsicht erfolgen. Schwangere Frauen und Frauen im gebärfähigen Alter müssen gewarnt werden, den Umgang mit zytotoxischen Substanzen zu vermeiden.

Verdünnungen sind unter aseptischen Bedingungen von erfahrenen Personen in besonders ausgewiesenen Räumen vorzunehmen. Schutzhandschuhe sind zu verwenden. Ein Kontakt mit Haut und Schleimhaut ist zu vermeiden. Bei Kontakt mit der Haut, muss die Fläche mit Seife und Wasser gesäubert werden. Bei topischer Exposition wurde Kribbeln, Brennen und Rötung beobachtet. Bei Kontakt mit den Schleimhäuten muss eine sorgfältige Spülung mit Wasser erfolgen. Bei Inhalation wurde über Dyspnoe, Brustschmerz, Brennen im Rachen und Übelkeit berichtet.

Bei Lagerung der ungeöffneten Durchstechflaschen im Kühlschrank kann sich ein Niederschlag bilden, der sich bei Zimmertemperatur durch leichtes Schütteln oder von selbst löst. Die Qualität des Arzneimittels ist dadurch nicht beeinträchtigt. Wenn Schlieren bestehen bleiben oder ein unlöslicher Niederschlag festgestellt wird, ist die Durchstechflasche zu verwerfen.

Die mikrobielle, chemische und physikalische Stabilität nach mehrfachem Durchstechen des Gummistopfens und mehrfacher Produktentnahme bleibt über einen Zeitraum von bis zu 28 Tagen bei Temperaturen von 25 °C erhalten. Andere Aufbewahrungszeiten und -bedingungen des angebrochenen Arzneimittels obliegen der Verantwortung des Anwenders.

#### Herstellung der Infusionslösung

Vor der Infusion muss Paclitaxel unter aseptischen Bedingungen mit 0,9%iger Natriumchlorid-Injektionslösung oder 5%iger Glucose-Injektionslösung oder 5%iger Glucose-Injektionslösung mit 0,9%iger Natriumchlorid-Injektionslösung auf eine Endkonzentration von 0,3-1,2 mg/ml verdünnt werden.

Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Infusionslösung wurde bei 5 °C und bei 25 °C für bis zu 51 Stunden in 5%iger Glucose-Lösung oder 0,9%iger Natriumchlorid-Injektionslösung nachgewiesen. Aus mikrobiologischer Sicht ist das Arzneimittel sofort anzuwenden. Wenn es nicht sofort angewendet wird, obliegen die Aufbewahrungszeiten und -bedingungen bis zur Verwendung der Verantwortung des Anwenders und sollten 24 Stunden bei 2-8 °C nicht überschreiten, es sei denn, die Verdünnung wurde unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen vorgenommen.

Nach der Verdünnung ist die Lösung nur zur einmaligen Anwendung bestimmt.

Bei der Zubereitung kann die Lösung Schlieren bilden, welche auf das Lösungsmittel im Konzentrat zurückzuführen sind; diese sind durch Filtrieren nicht zu beseitigen. Paclitaxel sollte über einen In-Line-Filter mit einer Mikroporenmembran mit einem Porendurchmesser

von  $\leq 0,22 \mu\text{m}$  infundiert werden. Im Versuch mit einem entsprechenden Infusionssystem mit In-Line-Filter wurde kein relevanter Wirkstoffverlust festgestellt.

In seltenen Fällen wurde über Ausfällungen während der Paclitaxel-Infusion berichtet, üblicherweise gegen Ende einer 24-stündigen Infusion. Die Ursache für diese Ausfällungen ist unklar, man geht jedoch davon aus, dass sie mit einer Übersättigung der verdünnten Lösung in Zusammenhang stehen. Um die Gefahr von Ausfällungen zu verringern, sollte Paclitaxel so bald wie möglich nach der Verdünnung verwendet und übermäßiges Schütteln vermieden werden. Die Infusionssets sind vor Gebrauch gründlich zu spülen. Während der Infusion ist das Aussehen der Lösung regelmäßig zu inspizieren. Die Infusion ist bei Auftreten von Niederschlag zu stoppen.

Um Patienten in möglichst geringem Ausmaß DEHP auszusetzen, das aus PVC-Infusionsbeuteln, -sets oder anderen medizinischen Instrumenten herausgelöst werden kann, dürfen verdünnte Paclitaxel-Lösungen nur in Flaschen (Glas, Polypropylen) oder in Plastikbehältnissen (Polypropylen, Polyolefin) aufbewahrt werden, die kein PVC enthalten. Die Anwendung soll mittels Infusionssets mit Polyethylenauskleidung erfolgen. Die Verwendung von Filtervorrichtungen, die einen kurzen Einlass- bzw. Auslass-Teil aus PVC haben, führten zu keiner deutlichen Freisetzung von DEHP.

#### Entsorgung

Alle Gegenstände, die zur Herstellung und Verabreichung von Paclitaxel verwendet werden oder auf andere Weise mit Paclitaxel in Kontakt kommen, müssen gemäß den örtlichen Richtlinien für die Entsorgung von zytostatischen Verbindungen vernichtet werden.

### **3. Dauer der Haltbarkeit**

#### Ungeöffnete Durchstechflasche

3 Jahre

#### Nach Anbruch, vor Verdünnung

Die chemische und physikalische Stabilität nach mehrfachem Durchstechen des Gummistopfens und mehrfacher Produktentnahme wurde über einen Zeitraum von 28 Tagen bei 25 °C nachgewiesen. Aus mikrobiologischer Sicht kann das Arzneimittel nach dem Öffnen maximal 28 Tage bei Temperaturen bei 25 °C aufbewahrt werden. Andere Aufbewahrungszeiten und -bedingungen liegen in der Verantwortlichkeit des Anwenders.

#### Nach Verdünnung

Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Lösung wurde bei Temperaturen von 25 °C und 2-8 °C für einen Zeitraum von 51 Stunden nachgewiesen. Aus mikrobiologischer Sicht ist das gebrauchsfertige Arzneimittel sofort anzuwenden. Aufbewahrungszeiten und -bedingungen bis zur Verwendung liegen in der Verantwortung des Anwenders und sollten 24 Stunden bei 2-8 °C nicht überschreiten, es sei denn, die Verdünnung wurde unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen vorgenommen.

### **4. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Im Originalbehältnis/Karton aufbewahren.