

Gebrauchsinformation: Information für den Anwender

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

1. Was ist Paclitaxel AqVida und wofür wird es angewendet?

Paclitaxel gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln gegen Krebserkrankungen, die Taxane genannt werden. Diese Stoffe hemmen das Wachstum von Krebszellen.

Paclitaxel AqVida wird angewendet bei:

Eierstockkrebs:

- zur Erstbehandlung (nach vorausgegangener Operation in Kombination mit dem platinhaltigen Arzneimittel Cisplatin).
- nach erfolgloser Standardbehandlung mit platinhaltigen Arzneimitteln.

Brustkrebs:

- zur Erstbehandlung einer fortgeschrittenen Erkrankung oder einer Erkrankung, die sich auf andere Körperteile ausgebreitet hat (metastasierte Erkrankung). Paclitaxel AqVida wird entweder mit einem *Anthracyclin* (z. B. Doxorubicin) kombiniert oder mit einem Arzneimittel namens *Trastuzumab* (für Patienten, bei denen Anthracycline nicht angezeigt sind und deren Krebszellen ein Oberflächenprotein namens HER 2 aufweisen, siehe Gebrauchsinformation für Trastuzumab).
- als zusätzliche Behandlung nach vorausgegangener Operation, im Anschluss an eine Anthracyclin-/Cyclophosphamid-Behandlung (AC).
- zur Sekundärbehandlung für Patientinnen, die auf eine Standardbehandlung mit Anthracyclinen nicht angesprochen haben, oder bei denen eine derartige Behandlung nicht angezeigt ist.

Fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Lungenkrebs:

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

AIDS-assoziiertem Kaposi-Sarkom:

- wenn andere Behandlungen (z. B. liposomale Anthracycline) erfolglos geblieben sind.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Paclitaxel AqVida beachten?

Paclitaxel AqVida darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Paclitaxel oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels, insbesondere gegen Macrogolglycerolricinoleat-35 (Poly(oxyethylen)-Rizinusöl) sind.
- wenn Sie zu wenig weiße Blutkörperchen haben. Ihr Arzt wird dies anhand von Blutproben überprüfen.
- wenn Sie stillen.
- wenn Sie eine schwerwiegende, unkontrollierte Infektion haben und Paclitaxel AqVida zur Behandlung des Kaposi-Sarkoms angewendet wird.

Wenn einer dieser Umstände auf Sie zutrifft, sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie mit der Paclitaxel AqVida-Behandlung beginnen.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Sie Paclitaxel AqVida anwenden.

Um allergische Reaktionen zu vermindern, erhalten Sie vor der Anwendung von Paclitaxel AqVida andere Arzneimittel.

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Paclitaxel AqVida ist erforderlich,

- wenn Sie schwerwiegende allergische Reaktionen bemerken (z. B. Schwierigkeiten beim Atmen, Kurzatmigkeit, Engegefühl in der Brust, Blutdruckabfall, Schwindel, Benommenheit, Hautreaktionen wie Ausschlag oder Schwellungen).
- wenn Sie Fieber, starken Schüttelfrost, eine Halsentzündung oder Geschwüre im Mund haben (Anzeichen einer Knochenmarksuppression).
- wenn Sie Taubheit, Kribbeln, nadelstichartige Empfindungen, Berührungsempfindlichkeit oder Schwäche in Armen und Beinen verspüren (Anzeichen einer peripheren Neuropathie); eine Verringerung der Dosis von Paclitaxel AqVida könnte erforderlich sein.
- wenn Sie schwerwiegende Leberprobleme haben; in diesem Fall wird die Anwendung von Paclitaxel AqVida nicht empfohlen.
- wenn Sie Erregungsleitungsstörungen des Herzens haben.
- wenn Sie während oder kurz nach der Behandlung mit Paclitaxel AqVida schwerwiegend oder anhaltend an Durchfall erkranken, der mit Fieber und Bauchschmerzen einhergeht. Ihr Darm könnte entzündet sein (pseudomembranöse Kolitis).
- wenn bei Ihnen zuvor eine Bestrahlung des Brustkorbs durchgeführt wurde (weil dadurch das Risiko für eine Lungenentzündung erhöht sein könnte).
- wenn Sie einen entzündeten oder roten Mund haben (Anzeichen von Mukositis) und gegen Kaposi-Sarkom behandelt werden. Sie könnten eine niedrigere Dosis benötigen.

Informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt, wenn einer dieser Umstände auf Sie zutrifft.

Paclitaxel AqVida muss immer in eine Vene infundiert werden. Die Infusion von Paclitaxel AqVida in eine Arterie kann eine Entzündung der Arterien auslösen und Schmerzen, Schwellung, Rötung und Hitzegefühl verursachen.

Kinder und Jugendliche

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

Anwendung von Paclitaxel AqVida zusammen mit anderen Arzneimitteln

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

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie Paclitaxel AqVida zur selben Zeit wie die folgenden Präparate einnehmen:

- Medikamente zur Behandlung von Infektionen (d. h. Antibiotika wie Erythromycin, Rifampicin usw.; fragen Sie Ihren Arzt, die Pflegekraft oder einen Apotheker, wenn Sie nicht sicher sind, ob es sich bei dem Medikament, das Sie einnehmen, um ein Antibiotikum handelt), einschließlich Medikamenten zur Behandlung von Pilzinfektionen (z. B. Ketoconazol).
- Medikamente zur Stimmungsstabilisierung, die manchmal auch als Antidepressiva bezeichnet werden (z. B. Fluoxetin).
- Medikamente, die zur Behandlung von Krampfanfällen (Epilepsie) angewendet werden (z. B. Carbamazepin, Phenytoin).
- Medikamente, die zur Senkung Ihrer Blutfettwerte angewendet werden (z. B. Gemfibrozil).
- Medikamente, die bei Sodbrennen oder Magengeschwüren angewendet werden (z. B. Cimetidin).
- Medikamente, die zur Behandlung von HIV und AIDS angewendet werden (z. B. Ritonavir, Saquinavir, Indinavir, Nelfinavir, Efavirenz, Nevirapin).
- ein Medikament namens Clopidogrel, das zur Verhinderung von Blutgerinnseln angewendet wird.
- Cisplatin (zur Behandlung von Krebserkrankungen): Paclitaxel AqVida muss vor Cisplatin angewendet werden. Eine Überprüfung der Funktion Ihrer Nieren könnte häufiger erforderlich sein.
- Doxorubicin (zur Behandlung von Krebserkrankungen): Paclitaxel AqVida muss 24 Stunden nach Doxorubicin angewendet werden, um hohe Doxorubicin-Werte in Ihrem Körper zu vermeiden.

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

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.

Wenn Sie schwanger werden könnten, wenden Sie eine wirksame und sichere Methode zur Empfängnisverhütung während der Behandlung an. Paclitaxel AqVida darf nicht während der Schwangerschaft verwendet werden, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich.

Frauen und Männer im fortpflanzungsfähigen Alter und/oder Ihre Partner sollten Verhütungsmethoden für mindestens 6 Monate nach der Behandlung mit Paclitaxel AqVida anwenden.

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

Beenden Sie das Stillen, wenn Sie Paclitaxel AqVida anwenden. Beginnen Sie nicht wieder mit dem Stillen, bis Ihr Arzt es Ihnen erlaubt hat.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Dieses Arzneimittel enthält Alkohol. Im Straßenverkehr und bei der Bedienung von Maschinen kann das Reaktionsvermögen beeinträchtigt werden. Deswegen ist es nicht ratsam, direkt nach einem Therapiekurs ein Fahrzeug zu lenken. Sie dürfen sich in keinem Fall an das Steuer eines Fahrzeugs setzen, wenn Sie sich benommen oder unsicher fühlen.

Paclitaxel AqVida enthält Macrogolglycerolricinoleat-35 (Poly(oxyethylen)-Rizinusöl), das schwerwiegende allergische Reaktionen auslösen kann. Wenn Sie gegen Macrogolglycerolricinoleat-35 (Poly(oxyethylen)-Rizinusöl) allergisch sind, teilen Sie dies Ihrem Arzt vor der Behandlung mit Paclitaxel AqVida mit.

Paclitaxel AqVida enthält Ethanol (Alkohol).

Dieses Arzneimittel enthält 50,17 % Alkohol – jeder Milliliter Paclitaxel AqVida enthält 0,395 g Alkohol. Eine Paclitaxel AqVida-Dosis von 300 mg/50 ml enthält 20 g Alkohol. Dieses entspricht 450 ml Bier oder 175 ml Wein. Ein gesundheitliches Risiko besteht u.a. bei Leberkranken, Alkoholkranken, Epileptikern, Patienten mit organischen Erkrankungen des Gehirns, Schwangeren, Stillenden und Kindern.

3. Wie ist Paclitaxel AqVida anzuwenden?

Wenden Sie dieses Arzneimittel immer genau wie in dieser Packungsbeilage beschrieben bzw. genau nach der mit Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal getroffenen Absprache an. Fragen Sie bei Ihrem Arzt, Apotheker oder dem medizinischen Fachpersonal nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

- Um allergische Reaktionen zu vermindern, erhalten Sie vor der Anwendung von Paclitaxel AqVida andere Arzneimittel. Diese Arzneimittel werden Ihnen als Tabletten oder/und als Infusion in eine Vene gegeben.
- Sie werden Paclitaxel AqVida als Tropfinfusion in eine Ihrer Venen erhalten (als intravenöse Infusion), dabei läuft die Lösung durch einen Filter. Paclitaxel AqVida wird Ihnen von medizinischem Fachpersonal verabreicht, welches die Infusionslösung vor der Anwendung für Sie zubereiten wird. Die Dosis, die Sie erhalten, wird auch von den Ergebnissen Ihrer Blutuntersuchung abhängen. In Abhängigkeit von der Art und dem Schweregrad Ihrer Krebserkrankung werden Sie Paclitaxel AqVida entweder alleine oder in Kombination mit anderen Arzneimitteln gegen Krebserkrankungen erhalten.
- Paclitaxel AqVida sollte immer über einen Zeitraum von 3 oder 24 Stunden in eine Ihrer Venen infundiert werden. Es wird üblicherweise alle 2 oder 3 Wochen angewendet, sofern Ihr Arzt nichts anderes entscheidet. Ihr Arzt wird Sie über die Anzahl der für Sie erforderlichen Therapiekurse informieren.

Wenn Sie eine größere Menge von Paclitaxel AqVida erhalten haben, als Sie sollten

Ein Gegenmittel für eine Überdosis Paclitaxel AqVida ist nicht bekannt. Sie werden eine Behandlung Ihrer Symptome erhalten.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, wenden Sie sich an ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt bei Anzeichen einer allergischen Reaktion. Diese Anzeichen können beinhalten:

- Hautrötung mit Hitzegefühl (Flush),
- Hautreaktionen,
- Juckreiz,
- Engegefühl in der Brust,
- Kurzatmigkeit oder Atembeschwerden,
- Schwellungen.

Diese können alles Anzeichen schwerwiegender Nebenwirkungen sein.

Informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt

- wenn Sie Fieber, starken Schüttelfrost, eine Halsentzündung oder Geschwüre im Mund haben (Anzeichen einer Knochenmarksuppression).
- wenn Sie Taubheit oder Schwäche in Armen und Beinen verspüren (Anzeichen einer peripheren Neuropathie).
- wenn Sie an schwerwiegendem oder anhaltendem Durchfall erkranken, der mit Fieber und Bauchschmerzen einhergeht.

Sehr häufige Nebenwirkungen

Diese Nebenwirkungen können bei mehr als 1 von 10 Patienten auftreten.

- Leichte allergische Reaktionen bei Hautrötung mit Hitzegefühl, Hautausschlag, Juckreiz.
- Infektionen: hauptsächlich Infektionen der oberen Atemwege, Harnwegsinfektionen.
- Kurzatmigkeit.
- Halsentzündung oder Geschwüre im Mund, entzündeter und roter Mund, Durchfall, Unwohlsein (Übelkeit, Erbrechen).

- Haarausfall (die Mehrzahl der Fälle von Haarausfall trat weniger als einen Monat nach Beginn mit Paclitaxel ein; wenn es dazu kommt, ist der Haarausfall bei der Mehrheit der Patienten ausgeprägt (über 50 %)).
- Muskelschmerzen, Krämpfe, Gelenkschmerzen.
- Fieber, starker Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Schwindel, Müdigkeit, Blässe, Blutungen, erhöhte Neigung zu blauen Flecken.
- Taubheit, Kribbeln oder Schwäche in Armen und Beinen (dieses sind Anzeichen einer peripheren Neuropathie).*
- Untersuchungen können Folgendes ergeben: Abnahme der Anzahl der Blutplättchen, der weißen oder der roten Blutkörperchen, was zu blauen Flecken und erhöhter Blutungsneigung führen kann; niedriger Blutdruck.

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

Häufige Nebenwirkungen

Diese Nebenwirkungen können bei bis zu 1 von 10 Patienten auftreten.

- Vorübergehende leichte Veränderung der Nägel und der Haut, Reaktionen an Injektionsstellen (Schwellung, Schmerzen und Hautrötung an der Einstichstelle).
- Untersuchungen können Folgendes ergeben: langsamere Herzfrequenz, starker Anstieg der Leberenzyme (alkalische Phosphatase und AST-SGOT).

Gelegentliche Nebenwirkungen

Diese Nebenwirkungen können bei bis zu 1 von 100 Patienten auftreten.

- Schock aufgrund von Infektionen (man spricht von einem „Septischen Schock“).
- Herzklopfen, Herzfunktionsstörung (AV-Block, Kardiomyopathie), schneller Herzschlag, Herzanfall, Atemnot.
- Müdigkeit, Schwitzen, Ohnmachtsanfall (Synkope), erhebliche allergische Reaktionen, Phlebitis (Entzündung der Venen), Schwellung des Gesichts, der Lippen, des Mundes, der Zunge oder des Halses.
- Rückenschmerzen, Brustschmerzen, Schmerzen an Händen und Füßen, Schüttelfrost, Bauchschmerzen.
- Untersuchungen können Folgendes ergeben: Starker Anstieg von Bilirubin (Gelbsucht), hoher Blutdruck, Blutgerinnsel.

Seltene Nebenwirkungen

Diese Nebenwirkungen können bei bis zu 1 von 1000 Patienten auftreten.

- Verminderung der weißen Blutkörperchen mit Fieber und erhöhtem Risiko für eine Infektion (febrile Neutropenie).
- Erkrankung der Nerven mit Schwächegefühl in den Muskeln von Armen und Beinen (motorische Neuropathie).
- Herzversagen.
- Kurzatmigkeit, Lungenembolie, Lungenfibrose, interstitielle Pneumonie, Atemnot, Pleuraerguss.
- Darmverschluss, Darmperforation, Entzündung des Darmes (ischämische Kolitis), Entzündung der Bauchspeicheldrüse (Pankreatitis).
- Juckreiz, Hautausschlag, Hautrötung (Erythem).
- Blutvergiftung (Sepsis), Bauchfellentzündung, Pneumonie.
- Fieber, Austrocknung, Kraftlosigkeit, Ödeme, Unwohlsein.
- Schwerwiegende und möglicherweise tödliche Überempfindlichkeitsreaktionen (anaphylaktische Reaktionen).
- Untersuchungen können Folgendes ergeben: Anstieg des Kreatinins im Blut, was auf eine Beeinträchtigung der Nierenfunktion hinweist.

Sehr seltene Nebenwirkungen

Diese Nebenwirkungen können bei bis zu 1 von 10 000 Patienten auftreten.

- Unregelmäßiger schneller Herzrhythmus (Vorhofflimmern, supraventrikuläre Tachykardie).
- Plötzliche Funktionsstörung der blutbildenden Zellen (akute myeloische Leukämie, myelodysplastisches Syndrom).
- Beeinträchtigungen des Sehnervs und des Sehvermögens (Flimmerskotom).

- Hörverlust oder Reduzierung des Hörvermögens (Ototoxizität), Ohrgeräusche (Tinnitus), Schwindel (Vertigo).
- Husten.
- Blutgerinnsel in einem Blutgefäß von Bauch und Darm (Mesenterialthrombose), Entzündung des Darms, teilweise mit anhaltendem schweren Durchfall (pseudomembranöse Kolitis, neutropenische Kolitis), Wassersucht (Aszites), Entzündung der Speiseröhre (Ösophagitis), Verstopfung.
- Schwerwiegende Überempfindlichkeitsreaktionen mit Fieber, Hautrötung, Schmerzen in den Gelenken und/oder Entzündung der Augen (Stevens-Johnson-Syndrom), örtliche begrenzte Schälung der Haut (epidermale Nekrolyse), Rötungen mit unregelmäßigen roten (absondernden) Flecken (Erythema multiforme), Entzündung der Haut mit Blasen und Schälung (exfoliative Dermatitis), Nesselsucht (Urtikaria), Nagelverlust (Patienten sollten während der Behandlung Sonnenschutz an Händen und Füßen tragen).
- Appetitlosigkeit (Anorexie).
- Schwerwiegende und möglicherweise tödliche Überempfindlichkeitsreaktionen mit Schock (anaphylaktischer Schock).
- Störungen der Leberfunktion (hepatische Nekrose, hepatische Enzephalopathie (es wurden jeweils Fälle mit tödlichem Ausgang berichtet)).
- Verwirrheitszustände.
- Grand-Mal-Anfälle, Störungen der Gehirnnerven (autonome Neuropathie; Wirkung auf unbeabsichtigte Körperfunktionen, was zu einem Darmverschluss und niedrigem Blutdruck führen kann), Krämpfe, Erkrankung des Gehirns (Enzephalopathie), Schwindel, Kopfschmerzen, Koordinationsstörungen (Ataxie).

Nebenwirkungen mit unbekannter Häufigkeit

Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar.

- Rascher Zerfall von Tumoren (Tumor-Lyse-Syndrom).
- Flüssigkeitsansammlung in der Makula des Auges (Makula-Ödem), Wahrnehmung von Lichterscheinungen wie Blitze im Auge (Photopsie), Ablagerungen im Glaskörper des Auges (Glaskörpertrübung).
- Entzündung der Venen (Phlebitis).
- Verdickung/Verhärtung der Haut, sowie der Blutgefäße und inneren Organe (Sklerodermie).
- „Schmetterlingserythem“ (Systemischer Lupus erythematodes).
- Blutgerinnungsstörungen. 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 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 anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Paclitaxel AqVida aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Nicht über 25°C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett und dem Umkarton nach "verwendbar bis" angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Paclitaxel AqVida enthält

- Der Wirkstoff ist: Paclitaxel. 1 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 6 mg Paclitaxel.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Macrogolglycerolricinoleat-35 (Ph.Eur.), Ethanol (395 mg/ml), Citronensäure, Stickstoff.

Wie Paclitaxel AqVida aussieht und Inhalt der Packung

Paclitaxel AqVida ist eine klare, farblose bis leicht gelbe, viskose Lösung, die in Durchstechflaschen erhältlich ist.

Die Durchstechflaschen sind in Faltschachteln verpackt:

- 1 Durchstechflasche mit 30 mg Paclitaxel in 5 ml Lösung.
- 1 Durchstechflasche mit 100 mg Paclitaxel in 16,7 ml Lösung.
- 1 Durchstechflasche mit 150 mg Paclitaxel in 25 ml Lösung.
- 1 Durchstechflasche mit 300 mg Paclitaxel in 50 ml Lösung.
- Klinikpackung: 10 Durchstechflaschen mit 300 mg Paclitaxel in 50 ml Lösung.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

AqVida GmbH
Kaiser-Wilhelm-Straße 89
20355 Hamburg
Deutschland

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Februar 2020.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Zubereitung der Infusionslösung:

Behältnisse und Infusionssets, die mit Paclitaxel AqVida verwendet werden, müssen **DEHP-frei** sein. Dadurch soll die Exposition der Patienten mit dem Weichmacher DEHP [Bis-(2-ethylhexyl)phthalat], welcher aus PVC-Infusionsbeuteln oder Sets herausgelöst werden könnte, minimiert werden. Die Verwendung von Infusionsfiltern (z. B. IVEX-2) mit kurzem Einlass- und/oder Auslass-Teil aus PVC führte zu keiner signifikanten Freisetzung von DEHP.

Die Handhabung von Paclitaxel AqVida muss wie bei allen antineoplastischen Mitteln mit besonderer Vorsicht erfolgen. Bei der Handhabung von Durchstechflaschen, die Paclitaxel enthalten, sind immer Schutzhandschuhe zu tragen. Verdünnungen sind unter aseptischen Bedingungen von erfahrenem Personal in besonders ausgewiesenen Räumen vorzunehmen. Bei Hautkontakt muss die Haut mit Wasser und Seife gewaschen werden. Bei Kontakt mit Schleimhäuten muss eine gründliche Spülung mit Wasser erfolgen.

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.

Auch nach mehrfachem Durchstechen und mehrfacher Produktentnahme bleibt das Paclitaxel Konzentrat mikrobiell, chemisch und physikalisch bei 25°C bis zu 28 Tage stabil. Andere Aufbewahrungszeiten und Aufbewahrungsbedingungen des angebrochenen Arzneimittels obliegen der Verantwortung des Anwenders.

Verwenden Sie keine Chemo-Pin oder ähnliche Hilfsmittel mit Spikes, da dadurch der Stopfen der Durchstechflasche beschädigt werden kann, was zu einem Sterilitätsverlust führt.

Schritt 1: Verdünnung des Konzentrats

Vor der Anwendung muss Paclitaxel AqVida mit einem der folgenden Lösungsmittel verdünnt werden:

- 0,9 %ige Natriumchlorid-Lösung
- 5 %ige Glucose-Lösung
- 5 %ige Glucose-Lösung und 0,9 %ige Natriumchlorid-Lösung
- 5 %ige Glucose-Lösung in Ringerlösung

Die Endkonzentration von Paclitaxel in der Infusionslösung muss zwischen 0,3 mg/ml und 1,2 mg/ml liegen. Es sind DEHP-freie Behältnisse und Infusionssets zu verwenden.

Bei der Zubereitung kann die Lösung Schlieren bilden, welche auf das Lösungsmittel im Konzentrat zurückzuführen sind; diese sind durch Filtrieren nicht zu beseitigen. Die zubereitete Paclitaxel AqVida-Infusionslösung sollte über einen In-Line-Filter mit einer Mikroporenmembran, mit einem Porendurchmesser $\leq 0,22 \mu\text{m}$ infundiert werden. Im Versuch mit einem entsprechenden Infusionssystem mit In-Line-Filter wurde kein relevanter Wirkstoffverlust festgestellt.

Schritt 2: Verabreichung der Infusion

Bei allen Patienten ist vor der Anwendung eine **Prämedikation** mit Kortikosteroiden, Antihistaminika und H_2 -Antagonisten erforderlich.

Wenden Sie Paclitaxel AqVida erst dann wieder erneut an, wenn die Neutrophilenzahl $\geq 1500/\text{mm}^3$ ($\geq 1000/\text{mm}^3$ bei Patienten mit Kaposi-Sarkom) und die Thrombozytenzahl $\geq 100\,000/\text{mm}^3$ ($\geq 75\,000/\text{mm}^3$ bei Patienten mit Kaposi-Sarkom) beträgt.

Zur Vermeidung von Ausfällungen der Infusionslösungen:

- Verwenden Sie die Lösung sobald wie möglich nach der Verdünnung.
- Vermeiden Sie übermäßige Bewegungen, Vibrationen oder Schütteln.
- Spülen Sie die Infusionssets vor der Anwendung gründlich.
- Überprüfen Sie regelmäßig das Aussehen der Lösung und stoppen Sie die Infusion bei Auftreten von Niederschlag.

In seltenen Fällen wurde über Ausfällungen während der Paclitaxel AqVida 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 Infusionslösung im Zusammenhang stehen. Um die Gefahr von Ausfällungen zu verringern, sollte Paclitaxel AqVida so bald wie möglich nach Herstellung der verdünnten Infusionslösung verabreicht werden. Übermäßiges Schütteln sollte 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.

Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Lösung nach Verdünnung mit Natriumchlorid-Lösung 0,9 %, Glucose-Lösung 5 %, Glucose-Lösung 5 % mit Natriumchlorid-Lösung 0,9 % (1:1), oder Glucose-Lösung 5 % in Ringerlösung (1:1) wurde für 72 Stunden bei 25 °C nachgewiesen. Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Produkt sofort verwendet werden. Wenn es nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingung der Aufbewahrung vor der Anwendung verantwortlich. Verdünnte Lösungen dürfen nicht im Kühlschrank aufbewahrt werden.

Schritt 3: Entsorgung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen für zytotoxische Substanzen zu entsorgen.

Dosierung:

Die empfohlenen Dosierungen zur intravenösen Infusion von Paclitaxel AqVida sind wie folgt:

Indikation	Dosis	Intervall zwischen den Therapiekursen
Ovarialkarzinom, first-line	135 mg/m ² über 24 Stunden, gefolgt von Cisplatin 75 mg/m ² <u>oder</u> 175 mg/m ² über 3 Stunden, gefolgt von Cisplatin 75 mg/m ²	3 Wochen
Ovarialkarzinom, second-line	175 mg/m ² über 3 Stunden	3 Wochen
Mammakarzinom, adjuvant	175 mg/m ² über 3 Stunden; im Anschluss an eine Anthracyclin/Cyclophosphamid-Behandlung (AC)	3 Wochen
Mammakarzinom, first-line (mit Doxorubicin)	220 mg/m ² über 3 Stunden; 24 Stunden nach Doxorubicin (50 mg/m ²)	3 Wochen
Mammakarzinom, first-line (mit Trastuzumab)	175 mg/m ² über 3 Stunden, nach Trastuzumab (siehe Fachinformation für Trastuzumab)	3 Wochen
Mammakarzinom, second-line	175 mg/m ² über 3 Stunden	3 Wochen
Fortgeschrittenes nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom	175 mg/m ² über 3 Stunden, gefolgt von Cisplatin 80 mg/m ²	3 Wochen
AIDS-assoziiertes Kaposi-Sarkom	100 mg/m ² über 3 Stunden	2 Wochen

Wenden Sie Paclitaxel AqVida erst dann wieder erneut an, wenn die Neutrophilenzahl $\geq 1500/\text{mm}^3$ ($\geq 1000/\text{mm}^3$ bei Patienten mit Kaposi-Sarkom) und die Thrombozytenzahl $\geq 100\ 000/\text{mm}^3$ ($\geq 75\ 000/\text{mm}^3$ bei Patienten mit Kaposi-Sarkom) beträgt.

Bei Patienten, die eine schwerwiegende Neutropenie (Neutrophilenzahl $< 500/\text{mm}^3$ für eine Woche oder länger) oder schwerwiegende periphere Neuropathie entwickeln, sollte die Dosis in den nachfolgenden Therapiekursen um 20 % (bei Patienten mit Kaposi-Sarkom um 25 %) reduziert werden (siehe Fachinformation).

Es sind keine ausreichenden Daten verfügbar, um eine Empfehlung für eine Dosisanpassung bei Patienten mit leichter bis mäßiger Leberfunktionsstörung geben zu können. Patienten mit schwerwiegender Leberfunktionsstörung dürfen nicht mit Paclitaxel AqVida behandelt werden (siehe Fachinformation).

Paclitaxel AqVida wird zur Anwendung bei Kindern unter 18 Jahren aufgrund fehlender Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit nicht empfohlen.