

## Gebrauchsinformation: Information für Anwender

### Paclitaxel-GRY® 6 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Wirkstoff: 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.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### Was in dieser Packungsbeilage steht

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

*Paclitaxel-GRY 6 mg/ml wird nur durch medizinisches Fachpersonal verabreicht, das Ihnen Antwort auf Fragen geben kann, die Sie möglicherweise nach dem Lesen dieser Packungsbeilage haben.*

#### 1. Was ist Paclitaxel-GRY® 6 mg/ml und wofür wird es angewendet?

Paclitaxel-GRY 6 mg/ml ist ein antineoplastisches Arzneimittel, ein Arzneimittel gegen Krebserkrankungen. Paclitaxel-GRY 6 mg/ml kann die Teilung und das Wachstum von Krebszellen stoppen.

Paclitaxel-GRY 6 mg/ml wird angewendet zur Behandlung unterschiedlicher Krebsarten wie z. B.

**Eierstockkrebs** (fortgeschritten oder mit Tochtergeschwüren, mit einem Resttumor von > 1 cm nach vorausgegangener Operation [Laparotomie])

Entweder zur Erstbehandlung in Kombination mit dem platinhaltigen Arzneimittel Cisplatin oder als Folgebehandlung, wenn andere Behandlungen mit platinhaltigen Arzneimitteln keine Wirkung zeigten.

**Brustkrebs** (Behandlung des frühen Brustkrebses nach operativer Entfernung des primären Tumors, des fortgeschrittenen Brustkrebses oder des metastasierten Brustkrebses)

Zur unterstützenden Behandlung im Anschluss an eine Behandlung mit Anthracyclinen und Cyclophosphamid (AC).

Zur Erstbehandlung entweder in Kombination mit einem Arzneimittel, das zur Arzneimittelgruppe der so genannten Anthracycline gehört, bei Patienten, für die eine Behandlung mit Anthracyclinen geeignet ist oder mit dem Arzneimittel Trastuzumab.

Zur alleinigen Behandlung bei Patienten, die bisher nicht auf eine Standardbehandlung mit Anthracyclinen angesprochen haben oder bei denen eine solche Behandlung nicht angewendet werden kann.

Eine bestimmte Form von **Lungenkrebs** (nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom)

In Kombination mit Cisplatin bei Patienten, die für potentiell heilende (kurative) chirurgische Maßnahmen und/oder eine Strahlenbehandlung nicht geeignet sind.

*Paclitaxel-GRY® 6 mg/ml wird ebenso zur Behandlung einer besonderen durch AIDS ausgelösten Form von Krebs angewendet, der sich im Bindegewebe bildet (Kaposi Sarkom).*

Wenn andere Behandlungen wie z. B. eine liposomale Anthracyclin-Therapie erfolglos waren.

## **2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Paclitaxel-GRY® 6 mg/ml beachten?**

### **Paclitaxel-GRY® 6 mg/ml darf nicht angewendet werden**

- wenn Sie allergisch gegen Paclitaxel oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels, insbesondere Macrogolglycerolricinoleat 35 (Ph.Eur.) sind
- wenn Sie stillen
- wenn Ihre Leberfunktion stark eingeschränkt ist
- wenn bei Ihnen die Anzahl der weißen Blutzellen (neutrophile Granulozyten) zu gering ist. Diese wird durch das medizinische Fachpersonal bestimmt.
- wenn Sie gleichzeitig an schwerwiegenden, unkontrollierten Infektionen leiden und wegen eines Kaposi-Sarkoms behandelt werden.

### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt bevor Sie Paclitaxel-GRY 6 mg/ml anwenden.

- wenn Sie bei sich deutlich ausgeprägte allergische Reaktionen (Überempfindlichkeitsreaktionen) bemerken (z. B. Kurzatmigkeit, niedriger Blutdruck, Gesichtsschwellungen oder Juckreiz)
- da dieses Arzneimittel Alkohol und Macrogolglycerolricinoleat (Ph.Eur.) enthält (siehe unter Abschnitt „Paclitaxel-GRY 6 mg/ml enthält Alkohol und Macrogolglycerolricinoleat“)
- wenn Sie an einer schweren Erkrankung, die die Zusammensetzung des Blutes betrifft, leiden; Ihr Arzt wird Ihr Blutbild jeweils vor der Behandlung mit Paclitaxel-GRY 6 mg/ml untersuchen
- wenn bei Ihnen während der Behandlung mit Paclitaxel-GRY 6 mg/ml Probleme mit dem Herzen auftreten; Ihr Arzt wird Ihre Herzfunktionen vor der nächsten Behandlung mit Paclitaxel-GRY 6 mg/ml kontrollieren
- wenn bei Ihnen ein andauerndes Taubheitsgefühl, Kribbeln oder Schmerzen in den Händen und Füßen (periphere Neuropathie) auftreten; möglicherweise sollte Ihre Dosis von Paclitaxel-GRY 6 mg/ml reduziert werden
- wenn bei Ihnen Durchfall während oder kurz nach der Behandlung mit Paclitaxel-GRY 6 mg/ml auftritt, liegt möglicherweise eine Dickdarmentzündung (pseudomembranöse Kolitis) vor. Ihr Arzt sollte diese Möglichkeit in Betracht ziehen.
- wenn Paclitaxel-GRY 6 mg/ml in Kombination mit einer Strahlenbehandlung der Lunge verabreicht wird, können Sie möglicherweise eine Lungenentzündung (interstitielle Pneumonie) entwickeln
- wenn bei Ihnen eine schwere Schleimhautentzündung (Mukositis) auftritt; möglicherweise sollte Ihre Dosis von Paclitaxel-GRY 6 mg/ml reduziert werden
- bei männliche Patienten. Sie sollten während und bis zu 6 Monate nach der Behandlung mit Paclitaxel-GRY 6 mg/ml kein Kind zeugen, da dies zu Geburtsschäden führen kann.
- bei männlichen Patienten. Sie sollten sich vor der Behandlung mit Paclitaxel-GRY 6 mg/ml im Hinblick auf eine Kryokonservierung von Spermien beraten lassen, da es möglicherweise zu Unfruchtbarkeit kommen kann.
- bei weiblichen Patienten im gebärfähigen Alter: Sie sollten während und bis zu 6 Monate nach der Behandlung mit Paclitaxel-GRY 6 mg/ml eine zuverlässige Methode zur Empfängnisverhütung anwenden.

Vor jeder Behandlung mit Paclitaxel werden Sie mit mehreren unterschiedlichen Arzneimitteln (Dexamethason und Diphenhydramin oder Chlorphenamin und Cimetidin oder Ranitidin) vorbehandelt. Eine Vorbehandlung ist erforderlich, um das Risiko von schweren Überempfindlichkeitsreaktionen zu verringern (siehe Abschnitt 4 „Welche Nebenwirkungen sind möglich?“).

### **Anwendung von Paclitaxel-GRY® 6 mg/ml zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie *Paclitaxel-GRY 6 mg/ml* 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

Die Verabreichung von Paclitaxel-GRY 6 mg/ml sollte

- vor der Verabreichung von Cisplatin erfolgen, wenn es in Kombination angewendet wird; Ihre Nierenfunktion muss möglicherweise häufiger kontrolliert werden.
- 24 Stunden nach der Gabe von Doxorubicin erfolgen, um hohe Doxorubicin-Spiegel in Ihrem Körper zu vermeiden.

Wenn Sie eine Behandlung mit Paclitaxel in Kombination mit Doxorubicin oder Trastuzumab erhalten, wird Ihre Herzfunktion sowohl vor als auch während der Behandlung kontrolliert.

### **Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit**

*Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.*

Paclitaxel-GRY 6 mg/ml kann dem Fötus Schaden zufügen. Vermeiden Sie eine Schwangerschaft, solange Sie mit Paclitaxel-GRY 6 mg/ml behandelt werden. Wenden Sie während und bis zu 6 Monate nach der Behandlung mit Paclitaxel-GRY 6 mg/ml eine zuverlässige Methode zur Empfängnisverhütung an. Bei Auftreten einer Schwangerschaft informieren Sie bitte umgehend Ihren Arzt.

Paclitaxel-GRY 6 mg/ml darf nicht angewendet werden, wenn Sie schwanger sind, es sei denn, die Behandlung ist unumgänglich.

Paclitaxel-GRY 6 mg/ml darf nicht angewendet werden, wenn Sie stillen.

Sie müssen das Stillen unterbrechen, während Sie mit Paclitaxel-GRY 6 mg/ml behandelt werden.

Männliche Patienten sollten sich vor der Behandlung mit Paclitaxel-GRY 6 mg/ml im Hinblick auf eine Kryokonservierung von Spermien beraten lassen, da es möglicherweise zu Unfruchtbarkeit kommen kann.

Männliche Patienten im zeugungsfähigen Alter sollten für mindestens sechs Monate nach der Behandlung mit Paclitaxel eine zuverlässige Methode zur Empfängnisverhütung anwenden.

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

Es gibt keine Gründe die zwischen den einzelnen Behandlungszyklen mit Paclitaxel-GRY 6 mg/ml gegen das Führen eines Fahrzeugs sprechen. Es ist jedoch zu beachten, dass das Arzneimittel Alkohol enthält, was unmittelbar nach der Behandlung zu Einschränkungen der Fahrtüchtigkeit führen kann. Wie in anderen Fällen auch, sollten Sie kein Fahrzeug führen oder Maschinen bedienen, wenn Sie bei sich Schwindel oder Benommenheit verspüren.

Wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie sich nicht ganz sicher sind.

**Paclitaxel-GRY® 6 mg/ml enthält Alkohol und Macroglycerolesucinoleat**

Dieses Arzneimittel enthält 396 mg Alkohol (Ethanol) pro ml entsprechend (49,7 % v/v) bis zu 21 g pro Durchschnittsdosis. Die Menge in einer Dosis dieses Arzneimittels entspricht 525 ml Bier (5 % v/v) oder 210 ml Wein (12,5 % v/v).

Der Alkohol in diesem Arzneimittel hat wahrscheinlich Auswirkungen auf Kinder. Dazu gehören Schläfrigkeit und Verhaltensänderungen. Es kann auch zu Beeinträchtigungen der Konzentrationsfähigkeit und der Fähigkeit zur Teilnahme an körperlichen Aktivitäten kommen.

Die Alkoholmenge in diesem Arzneimittel kann Ihre Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen, da sie sich auf Ihre Urteilsfähigkeit und Ihre Reaktionsfähigkeit auswirkt.

Wenn Sie Epilepsie oder Leberprobleme haben, sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie dieses Arzneimittel einnehmen.

Die Alkoholmenge in diesem Arzneimittel kann die Wirkungen anderer Arzneimittel verändern. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen.

Wenn Sie alkoholabhängig sind, sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie dieses Arzneimittel einnehmen.

Dieses Arzneimittel enthält auch Macroglyceroalricinoleat 35 (Ph.Eur.), das schwere Überempfindlichkeitsreaktionen (allergische Reaktionen) hervorrufen kann.

### **3. Wie ist Paclitaxel-GRY® 6 mg/ml anzuwenden?**

Ihr Arzt hat individuell für Sie die Dosis und die Häufigkeit der Anwendung festgelegt. Paclitaxel-GRY 6 mg/ml wird Ihnen unter Aufsicht eines Arztes verabreicht, der Ihnen weitere Informationen geben kann.

Die Ihnen zu verabreichende Menge (Dosis) an Paclitaxel-GRY 6 mg/ml ist abhängig von Ihrer Körperoberfläche, die in Quadratmetern (m<sup>2</sup>) ausgedrückt wird. Diese berechnet sich aus Ihrer Größe und Ihrem Gewicht. Die Ihnen zu verabreichende Dosis ist ebenso abhängig von den Ergebnissen Ihrer Blutuntersuchungen. Abhängig von der Art und Schwere des Krebses wird Ihnen Paclitaxel-GRY 6 mg/ml entweder alleine oder in Kombination mit einem anderen Arzneimittel gegen Krebs (z. B. Cisplatin, Doxorubicin, Trastuzumab) verabreicht.

Paclitaxel-GRY 6 mg/ml wird Ihnen durch einen Zugang in die Vene über eine Dauer von 3 oder 24 Stunden verabreicht (intravenöse Anwendung).

Paclitaxel-GRY 6 mg/ml wird üblicherweise alle 3 Wochen (alle 2 Wochen bei Patienten mit Kaposi Sarkom) angewendet. Während das Arzneimittel verabreicht wird, muss die Nadel in der Vene verbleiben. Sollte die Nadel sich lösen, sich lockern oder tritt Lösung in das Gewebe außerhalb der Vene ein (Sie können sich dabei unbehaglich fühlen oder Schmerzen empfinden), teilen Sie dies bitte unverzüglich Ihrem Arzt oder dem medizinischen Personal mit.

#### **Anwendung bei Kindern und Jugendlichen**

Paclitaxel ist nicht empfohlen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18. Jahren, da keine Daten hinsichtlich der Sicherheit und Wirksamkeit vorliegen.

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

Unter anderem können die folgenden Nebenwirkungen auftreten:

### **Informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt,**

- wenn Sie ungewöhnliche Blutergüsse, Blutungen oder Anzeichen auf Infektionen wie z. B. Halsschmerzen oder erhöhte Temperatur bemerken.

### *Sehr häufig: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen*

- Infektionen (hauptsächlich der Harnwege und der oberen Atemwege: Nasenschleimhautentzündung, die mit verstopfter Nase, Niesen und Sekretabsonderung [Rhinitis], Halsentzündung [Pharyngitis] einschließlich Herpes Simplex sowie Pilzinfektionen im Mund einhergehen kann). Über Fälle mit tödlichem Ausgang wurde berichtet.
- Leichte Überempfindlichkeitsreaktionen (hauptsächlich Rötungen im Gesicht und Hautausschlag).
- Veränderung des Blutgehaltes durch Unterdrückung der Knochenmarksfunktion (Myelosuppression)
- Verminderte Zahl von Blutplättchen (Thrombozytopenie), die zu blauen Flecken und erhöhter Blutungsneigung führen kann
- Verminderte Zahl von weißen Blutkörperchen (Leukopenie, Neutropenie), begleitet von einer erhöhten Infektionsanfälligkeit, Blutarmut, Blutungen
- Anorexie
- Andauernde Gefühllosigkeit, Kribbeln oder Schmerzen in Händen oder Füßen (alles Symptome von peripherer Neuropathie)\*
- Schläfrigkeit
- Missempfindungen
- Erniedrigter Blutdruck
- Übelkeit, Erbrechen, Durchfall
- Schleimhautentzündung (Mukositis)
- Schleimhautentzündung im Mund (Stomatitis), Bauchschmerzen
- 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 %)).
- Muskel- und Gelenkschmerzen
- Schwäche
- Schmerzen
- Ungewöhnliche Flüssigkeitsansammlung an Händen, Füßen und Gesicht (Ödeme)

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

### *Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen*

- Grippeähnliches Syndrom
- Blutstörungen (verminderte Anzahl an weißen Blutkörperchen), begleitet von Fieber und einer erhöhten Infektionsanfälligkeit (fiebrhafte Neutropenie)
- Depressionen
- Schwere Formen von Neuropathie mit andauernder Gefühllosigkeit, Kribbeln oder Schmerzen in Händen oder Füßen, Nervosität, Schlaflosigkeit, abnormes Denken, Geschmacksveränderungen, anormaler Gang, Bewegungsstörungen (Hypokinesie), verminderter Tastsinn (Hypästhesie)
- Langsamer Herzschlag (Bradykardie), beschleunigter Herzschlag (Tachykardie), Palpitation
- Bewusstlosigkeit
- Erweiterte Blutgefäße und dadurch bedingte Hautrötung
- Nasenbluten
- Trockener Mund, Mundläsionen
- Teerstuhl oder Blut im Stuhl (Melaena)
- Verdauungsstörungen

- Vorübergehende Hautveränderungen, trockene Haut, Juckreiz, Akne, vorübergehende und leichte Nagelveränderungen
- Knochenschmerzen
- Wadenkrämpfe, Muskelschwäche, Rückenschmerzen
- Schmerzhaftes Wasserlassen
- Schwache Reaktionen an der Injektionsstelle (Hautschwellungen aufgrund von Wasseransammlung [Ödem], Schmerzen, Rötung [Erythem], Gewebeverhärtungen [Induration], Druckempfindlichkeit, Hautverfärbung oder -schwellung, Extravasation [Austritt des Arzneimittels aus der Vene], die zu Zellulitis [schmerzhafte Schwellung und Rötung], Narbenbildung [Hautfibrose] und Absterben von Hautgewebe [Hautnekrose] führen kann). Die Reaktionen an der Injektionsstelle können mit einer Verzögerung von einer Woche bis zu 10 Tagen einsetzen.
- Brustschmerz
- Schüttelfrost
- Anstieg bestimmter Blutenzyme (AST, SGOT)

*Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen*

- Schwere Infektion
- Durch Bakterien im Blut hervorgerufener schwerwiegender Blutdruckabfall, der begleitet ist von Blässe, Unruhe, schneller Herzschlag und feuchte Haut (septischer Schock)
- Verzögerte Überempfindlichkeit
- Schwere Überempfindlichkeitsreaktionen (Angioödeme), die eine Behandlung erfordern (Senkung des Blutdrucks, Anschwellen der Zunge oder Lippen, Maßnahmen gegen Atemnot oder generalisierten Hautausschlag, Schüttelfrost, Rückenschmerzen, Schmerzen in der Brust, schnellen Herzschlag, Bauchschmerzen, Schmerzen in den Händen und Füßen, Schwitzen und Bluthochdruck).
- Schwere Anämie
- Gewichtsverlust, Gewichtszunahme
- Trockenes Auge, Schwachsichtigkeit (Amblyopie)
- Gesichtsfeldstörungen
- Myokardinfarkt
- Unzureichende Pumpfunktion des Herzens (Herzinsuffizienz)
- Herzmuskelerkrankung (Kardiomyopathie)
- Herzrhythmusstörungen (schneller Herzschlag: asymptotische ventrikuläre Tachykardie, Tachykardie mit Bigeminie)
- Störung der Erregungsleitung im Herzen (AV-Block), manchmal mit Bewusstseinsverlust
- EKG-Veränderungen
- Bluthochdruck
- Thrombose, Venenentzündung mit Gefäßverschluss, häufig als eine schmerzhafte, geschwollene Ader mit roter Hautfärbung
- Verfärbung von Nagel und Nagelbett
- Anstieg von Bilirubin (ein Abfallprodukt, das beim Abbau der roten Blutkörperchen entsteht)

*Selten: kann bis zu 1 von 1.000 Behandelten betreffen*

- Lungenentzündung (Pneumonie)
- Schwere generalisierte und möglicherweise lebensbedrohliche Überempfindlichkeitsreaktionen (anaphylaktische Reaktionen)
- Bauchfellentzündung (Peritonitis)
- Erkrankung der Nerven, die die Bewegungsfähigkeit betrifft, die zu einer Muskelschwäche in den Armen und Beinen führt (motorische Neuropathie)
- Pleuraerguss, Lungenentzündung (interstitielle Pneumonie)
- Lungenfibrose, Verschluss der Atemwege (Lungenembolie), Atembeschwerden
- Hautrötung

- Hautausschlag, stark juckender Hautausschlag (Pruritus)
- Entzündung der Bauchspeicheldrüse (Pankreatitis), die schwere Bauch- und Rückenschmerzen verursacht
- Dickdarmentzündung mit möglicherweise schweren anhaltenden Durchfällen (ischämische Kolitis)
- Magenschmerzen, die z. B. durch Verstopfung oder ein Loch in der Darmwand (intestinale Obstruktion/Perforation) hervorgerufen werden können
- Atemnot
- Schwere Blutvergiftung (Sepsis)
- Fieber verbunden mit einer niedrigen Anzahl bestimmter weißer Blutkörperchen, die zur Infektionsbekämpfung erforderlich sind (febrile Neutropenie)
- Herzinsuffizienz
- Fieber
- Abnahme der Körperflüssigkeit (Dehydratation)
- Wasseransammlung (Ödem)
- Allgemeines Unwohlsein
- Anstieg des Kreatininspiegels im Blut

*Sehr selten: kann bis zu 1 von 10.000 Behandelten betreffen*

- Schwere generalisierte und möglicherweise lebensbedrohliche Überempfindlichkeitsreaktionen mit Schock
- Plötzlich auftretende Erkrankung der blutbildenden Zellen des Knochenmarks (akute myeloische Leukämie, myelodysplastisches Syndrom)
- Verwirrtheit, Schädigung bestimmter Nerven (autonome Neuropathie), die zu einer Lähmung der Darmmuskulatur (paralytischer Ileus) führen kann
- Plötzlicher Blutdruckabfall, manchmal mit Schwindel, der z. B. bei schnellem Aufstehen aus einer sitzenden oder liegenden Position (orthostatische Hypotonie) auftritt
- (Epileptische) Anfälle, Hirnerkrankungen, die sich durch z. B. Zuckungen und Bewusstseinsstrübungen (Enzephalopathie) äußern, Koordinationsstörungen (Ataxie)
- Erkrankungen am Sehnerv und/oder Sehstörungen (Flimmerskotomata)
- Schädigung des Gehörs (Ototoxizität), Hörverlust, Schwindel (Vertigo)
- Unregelmäßige schnelle Herzschlagfolge (Vorhofflimmern)
- Schock
- Husten
- Erhöhter Blutdruck in der Lunge
- Dickdarmentzündung mit möglicherweise schweren anhaltenden Durchfällen (neutropenische Kolitis, pseudomembranöse Kolitis, nekrotisierende Kolitis)
- Gefäßverschluss in der Bauchschleimhaut (Thrombose im Mesenterium)
- Speiseröhrentzündung (Ösophagitis)
- Flüssigkeitsansammlung im Bauchraum (Aszites)
- Leberfunktionsstörungen (Gewebezerstörung der Leber [Lebernekrose], hepatische Enzephalopathie) mit Fällen von tödlichem Ausgang
- Schwere Überempfindlichkeitsreaktionen mit Fieber, roten Hautflecken, Gelenkschmerzen und/oder Augenentzündung (Stevens-Johnson-Syndrom)
- Örtliches Absterben der Haut (epidermale Nekrolyse), Hautausschlag mit roten (feuchten) unregelmäßigen Pickeln (Erythema multiforme), Nesselausschlag und Beulenbildung (Urtikaria)
- Nagelablösung (Patienten sollten während der Behandlung Sonnenschutz an Händen und Füßen tragen)
- Entzündung des Haarbalgs (Follikulitis)
- Hautentzündung mit Blasen oder Abschälung der Haut (exfoliative Dermatitis)
- Verstopfung
- Ohrgeräusche (Tinnitus)

- Schwindel
- Kopfschmerzen
- Schnellerer Herzschlag, der durch einen bestimmten Herzbereich verursacht wird (supraventrikuläre Tachykardie)
- Syndrom, das durch eine Entzündung bestimmter Darmbereiche gekennzeichnet ist (neutropenische Kolitis)

*Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar*

- Komplikationen, die durch Abbauprodukte sterbender Krebszellen verursacht werden (Tumorlyse-Syndrom)
- Flüssigkeitsansammlung im Auge (Makulaödem), Wahrnehmung von Lichterscheinungen im Auge (Photopsie), kleine Punkte oder Staub im Sehfeld (Mouches volantes)
- Venenentzündung (Phlebitis)
- Exzessive Kollagenablagerung in der Haut (Sklerodermie)
- Allergische Erkrankung, die Gelenkschmerzen, Hautausschläge und Fieber verursacht (systemischer Lupus erythematodes)
- 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.

### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. 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 Paclitaxel-GRY® 6 mg/ml aufzubewahren?**

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Etikett/Umkarton nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Die ersten beiden Ziffern beziehen sich auf den Monat, die letzten beiden Ziffern auf das Jahr. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

### **Aufbewahrungsbedingungen**

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich. Im Originalbehältnis aufzubewahren.

Gefrieren hat keine negativen Auswirkungen auf das Arzneimittel.

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-GRY® 6 mg/ml enthält**

- Der Wirkstoff ist: Paclitaxel.  
1 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 6 mg Paclitaxel.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Macrogolglycerolricinoleat 35 (Ph.Eur.), wasserfreies Ethanol (396 mg/ml), Citronensäure.

#### **Wie Paclitaxel-GRY® 6 mg/ml aussieht und Inhalt der Packung**

Paclitaxel-GRY 6 mg/ml ist eine klare, farblose bis leicht gelbliche, viskose Lösung.  
Paclitaxel-GRY 6 mg/ml ist in Packungen mit einzelnen Durchstechflaschen zu 5 ml, 16,7 ml, 25 ml und 50 ml erhältlich.

Eine Durchstechflasche mit 5 ml enthält 30 mg Paclitaxel.

Eine Durchstechflasche mit 16,7 ml enthält 100 mg Paclitaxel.

Eine Durchstechflasche mit 25 ml enthält 150 mg Paclitaxel.

Eine Durchstechflasche mit 50 ml enthält 300 mg Paclitaxel.

### **Pharmazeutischer Unternehmer**

TEVA GmbH  
Graf-Arco-Str. 3  
89079 Ulm

### **Hersteller**

Pharmachemie B.V.  
Swensweg 5  
NL-2031 GA Haarlem  
Niederlande  
Telefon: +31(0)23 5147147  
Telefax: +31(0)23 5312879

*oder*

Teva Pharmaceutical Works Private Limited Company  
Táncsics Mihály út 82  
2100 Gödöllő  
Ungarn

### **Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:**

Belgien	Paclitaxin 6 mg/ml concentraat voor oplossing voor infusie (30 mg/5 ml), (100 mg/16,7 ml), (150 mg/25 ml), (300 mg/50 ml)
Deutschland	Paclitaxel-GRY® 6 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Estland	Paclitaxel -Teva 6 mg/ml
Frankreich	Paclitaxel-Teva 6 mg/ml solution à diluer pour perfusion
Griechenland	Paxene Paclitaxel
Italien	Paclitaxel Teva 6 mg/ml concentrato per soluzione per infusione
Lettland	Paclitaxel -Teva, koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai 6 mg/ml
Litauen	Paclitaxel-Teva 6 mg/ml koncentratas infuziniam tirpalui
Luxemburg	Paclitaxin 6 mg/ml solution à diluer pour perfusion (30 mg/5 ml), (100 mg/16,7 ml), (150 mg/25 ml), (300 mg/50 ml)
Niederlande	Paclitaxin concentraat voor intraveneuze oplossing 6 mg/ml
Slowenien	Paclitaxin 6 mg/ml, koncentrat za raztopino za infundiranje
Spanien	Paclitaxel Teva 6 mg/ml, concentrado para solución para perfusión
Ungarn	Paclitaxel-Teva 6 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz
Vereinigtes Königreich	Paclitaxel 6 mg/ml Concentrate for solution for infusion

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

Versionscode: Z08

---

Die folgenden Angaben sind nur für Ärzte bzw. für medizinisches Fachpersonal bestimmt.

Die unten zusammengefassten Informationen dienen als Unterstützung zur Verabreichung von Paclitaxel-GRY 6 mg/ml. Sie sollten in der Handhabung und Anwendung mit zytotoxischen Substanzen Erfahrung haben und mit der Fachinformation von Paclitaxel-GRY 6 mg/ml vertraut sein. Richtlinien zum sicheren Umgang mit antineoplastischen Substanzen sind zu berücksichtigen.

### **Hinweise für die Handhabung**

Wie bei allen antineoplastischen Arzneimitteln muss die Handhabung von Paclitaxel-GRY 6 mg/ml mit Vorsicht erfolgen. Schwangere dürfen nicht mit zytotoxischen Substanzen arbeiten. Verdünnungen sind unter aseptischen Bedingungen von erfahrenen Personen und in besonders ausgewiesenen Räumen vorzunehmen. Geeignete Schutzhandschuhe sind zu verwenden. Es sind

Vorsichtsmaßnahmen zu treffen, um einen Kontakt mit Haut und Schleimhaut zu verhindern. Falls es zu einem Hautkontakt kommt, muss die Haut mit Seife und Wasser gereinigt werden. Nach Hautkontakt wurden Kribbeln, Brennen und Rötung beobachtet. Falls das Arzneimittel mit Schleimhaut in Berührung kommt, muss eine sorgfältige Spülung mit Wasser erfolgen. Bei Inhalation wurde über Dyspnö, Brustschmerz, Brennen im Rachen und Übelkeit berichtet.

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

Die Durchstechflaschen sind auch nach mehrfachem Anstechen und mehrfacher Produktentnahme mikrobiell, chemisch und physikalisch bei 25 °C bis zu 28 Tage stabil. Andere Lagerzeiten und -bedingungen nach Anbruch liegen in der Verantwortung des Anwenders.

Ein Chemo-Pin oder Chemo-Spike sollte nicht verwendet werden, weil der Gummistopfen der Durchstechflasche beschädigt werden kann, wodurch die Sterilität verloren geht.

### **Herstellung der Infusionslösung**

Vor der Infusion muss Paclitaxel-GRY 6 mg/ml unter aseptischen Bedingungen mit 0,9%iger Natriumchloridlösung oder 5%iger Glucoselösung oder einer Mischung aus 0,9%iger Natriumchloridlösung und 5%iger Glucoselösung oder Ringerlösung, die 5 % Glucose enthält, auf eine Endkonzentration von 0,3 bis 1,2 mg/ml verdünnt werden.

Die chemische und physikalische Stabilität der zubereiteten Infusionslösung wurde für 27 Stunden bei einer Temperatur von 25 °C belegt, wenn diese mit 0,9%iger Natriumchloridlösung oder mit 5%iger Glucoselösung oder einer Mischung aus 0,9%iger Natriumchloridlösung und 5%iger Glucoselösung oder Ringerlösung, die 5 % Glucose enthält, hergestellt wurde.

Die chemische und physikalische Stabilität der zubereiteten Infusionslösung wurde bei 5 °C und 25 °C für 14 Tage belegt, wenn diese mit 50 mg/ml (5 %) Glucoselösung oder 9 mg/ml (0,9 %) Natriumchloridlösung hergestellt wurde.

Die mikrobiologische Stabilität der zubereiteten Infusionslösung wurde für 27 Stunden bei einer Temperatur von 25 °C nachgewiesen. Andere Lagerzeiten und -bedingungen liegen in der Verantwortung des Anwenders.

Bei der Zubereitung kann die Lösung eine Trübung aufweisen, die auf das Lösungsmittel im Konzentrat zurückzuführen ist und sich nicht durch Filtrieren beseitigen lässt. Paclitaxel-GRY 6 mg/ml sollte durch einen In-line-Filter mit einer Mikroporen-Membran der Porengröße  $\leq 0,22 \mu\text{m}$  verabreicht werden. Nach simulierter Applikation der Lösung über eine Infusionsschlauchleitung, die einen In-line-Filter enthielt, wurde kein signifikanter Wirksamkeitsverlust 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 zwar unklar, aber man geht davon aus, dass sie mit einer Übersättigung der verdünnten Infusionslösung im Zusammenhang stehen. Um die Gefahr von Ausfällungen zu verringern, sollte Paclitaxel-GRY 6 mg/ml sobald wie möglich nach Verdünnung verabreicht werden und übermäßiges Schwenken, Rütteln oder Schütteln sollte vermieden werden. Die Infusionssets sind vor Gebrauch gründlich zu spülen. Während der Infusion ist das Aussehen der Lösung regelmäßig zu überprüfen. Die Infusion ist bei Auftreten von Ausfällungen abzubrechen.

Um die Exposition des Patienten gegenüber DEHP (Bis[(RS)-2-ethylhexyl]phthalat), das aus Infusionsmaterialien aus PVC herausgelöst werden kann, möglichst gering zu halten, sind verdünnte

Paclitaxel-Lösungen in Flaschen (Glas, Polypropylen) oder in Kunststoffbeuteln (Polypropylen, Polyolefin) aufzubewahren, die **kein PVC** enthalten und mit Hilfe von Polyethylen-beschichteten Infusionssets zu verabreichen. Die Verwendung von Filtervorrichtungen mit inkorporierten, kurzen Zu- und/oder Abflussschläuchen aus PVC führte zu keiner signifikanten Freisetzung von DEHP.

### **Entsorgung**

Alle Gegenstände, die zur Herstellung und Verabreichung verwendet werden oder anderweitig mit Paclitaxel-GRY 6 mg/ml in Kontakt kommen, müssen gemäß den nationalen Richtlinien für die Entsorgung von zytotoxischen Substanzen entsorgt werden.

### **Art der Anwendung und Dosierung**

Alle Patienten müssen mit Kortikosteroiden, Antihistaminika und H<sub>2</sub>-Antagonisten vorbehandelt werden.

Die verdünnten Paclitaxel-GRY 6 mg/ml Lösungen sollten aus einem PVC-freien Behältnis durch einen In-line-Filter mit einer Mikroporen-Membran  $\leq 0,22 \mu\text{m}$  verabreicht werden.

Die empfohlenen Dosierungen für eine intravenöse Paclitaxel-GRY 6 mg/ml Infusion sind wie folgt angegeben:

#### First-line-Chemotherapie des Eierstockkrebses

135 mg/m<sup>2</sup> über 24 Stunden, gefolgt von Cisplatin 75 mg/m<sup>2</sup>; oder

175 mg/m<sup>2</sup> über 3 Stunden, gefolgt von Cisplatin 75 mg/m<sup>2</sup>.

#### Second-line-Chemotherapie des Eierstock- oder Brustkrebses

175 mg/m<sup>2</sup> über 3 Stunden.

#### Adjuvante Chemotherapie des Brustkrebses

175 mg/m<sup>2</sup> über 3 Stunden, im Anschluss an eine Therapie mit Anthracyclinen und Cyclophosphamid (AC-Behandlung).

#### First-line-Chemotherapie des Brustkrebses

220 mg/m<sup>2</sup> über 3 Stunden, 24 Stunden nach Doxorubicin (50 mg/m<sup>2</sup>),

175 mg/m<sup>2</sup> über 3 Stunden, nach Verabreichung von Trastuzumab (siehe Fachinformation zu Trastuzumab).

#### Nicht-kleinzelliges Bronchialkarzinom

175 mg/m<sup>2</sup> über 3 Stunden, gefolgt von Cisplatin 80 mg/m<sup>2</sup>.

#### AIDS-assoziiertes Kaposi-Sarkom

100 mg/m<sup>2</sup> über 3 Stunden.

### **Aufbewahrungsbedingungen**

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Wird die Lösung kühl gelagert, kann sich ein Niederschlag bilden, der sich bei Zimmertemperatur durch leichtes Schütteln bzw. von selbst löst. Die Qualität des Arzneimittels ist dadurch nicht beeinträchtigt. Wenn die Lösung trüb bleibt oder wenn ein unlöslicher Niederschlag festgestellt wird, ist die Durchstechflasche zu verwerfen. Gefrieren hat keine negativen Auswirkungen auf das Arzneimittel.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf dem Etikett/Umkarton nach „verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden.

---

Dieses Arzneimittel ist verschreibungspflichtig.