

Paclitaxel NEAPOLIS

Paclitaxel 6 mg/ml

Solution à diluer pour perfusion

<p> Veuillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous</p>
<p>• Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.</p> <p>• Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.</p> <p>• Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.</p>

Que contient cette notice ?

- Qu'est-ce que PACLITAXEL NEAPOLIS 6 mg/ml, solution à diluer pour perfusion et dans quels cas est-Il utilisé ?
- Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser PACLITAXEL NEAPOLIS 6 mg/ml, solution à diluer pour perfusion ?
- Comment utiliser PACLITAXEL NEAPOLIS 6 mg/ml, solution à diluer pour perfusion ?
- Quels sont les effets indésirables éventuels ?
- Comment conserver PACLITAXEL NEAPOLIS 6 mg/ml, solution à diluer pour perfusion ?
- Contenu de l'emballage et autres informations.

1. QU'EST-CE QUE PACLITAXEL NEAPOLIS 6 mg/ml, solution à diluer pour perfusion ET DANS QUELS CAS EST-IL UTILISÉ ?

Classe pharmacothérapeutique : Agent antinéoplasique (taxanes), agent cytotoxique code ATC : L01CD01. PACLITAXEL NEAPOLIS est un anticancéreux appartenant au groupe des taxanes. Ces agents inhibent la croissance des cellules cancéreuses.

Le paclitaxel est indiqué dans le traitement de :

Cancer de l'ovaire

- En traitement de première intention (après chirurgie initiale en association avec un traitement à base de sels de platine: le cisplatine)
- Après qu'un traitement standard à base de sels de platine ait été essayé mais n'ait pas fonctionné.

Cancer du sein

- En traitement de première intention pour une maladie avancée ou pour une maladie s'étant propagée à d'autres parties du corps (maladie métastatique). Paclitaxel est associé soit à une anthracycline (ex: doxorubicine) soit au trastuzumab (chez les patientes pour lesquelles un traitement par anthracycline ne convient pas et dont les cellules cancéreuses ont une protéine de surface appelée HER 2, voir la notice du trastuzumab),
- Comme traitement additionnel après une chirurgie initiale suivie d'un traitement par anthracycline et cyclophosphamide (AC).
- En traitement de deuxième intention chez les patients qui n'ont pas répondu aux traitements standards à base d'anthracycline, ou pour lesquels ce type de traitement ne peut pas être utilisé.

Cancer du poumon non à petites cellules avancé

- En association, avec le cisplatine, quand la chirurgie et/ou d'une radiothérapie n'est pas appropriée.

Sarcome de Kaposi lié au SIDA

- Lorsqu' un autre traitement (exemple : les anthracyclines liposomales) a été essayé mais n'a pas fonctionné.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER PACLITAXEL NEAPOLIS 6 mg/ml, solution à diluer pour perfusion ?

N'utilisez jamais PACLITAXEL NEAPOLIS :

- Si vous êtes allergique (hypersensible) au paclitaxel ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament, mentionnés dans la rubrique 6, en particulier l'huile de ricin,
- Si vous allaitez,
- Si le nombre de vos globules blancs (neutrophiles) est trop faible. Cette numération sera réalisée par le personnel médical.
- Si vous êtes atteint d'une infection sévère ou non contrôlée et que paclitaxel est utilisé pour traiter un sarcome de Kaposi.

Si l'un des cas décrit ci-dessus vous concerne, parlez-en à votre médecin avant d'initier un traitement avec PACLITAXEL NEAPOLIS.

Paclitaxel n'est pas recommandé chez les enfants (moins de 18 ans).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin avant d'utiliser PACLITAXEL NEAPOLIS.

Pour minimiser les réactions allergiques, d'autres médicaments vous seront donnés avant de recevoir PACLITAXEL NEAPOLIS.

- Si vous présentez des réactions allergiques sévères (par exemple difficulté respiratoire, souffle court, oppression thoracique, chute de tension, sensation vertigineuse, maux de tête, réactions cutanées telles que éruption cutanée étendue ou gonflement),
- Si vous avez de la fièvre, frissons intenses, mal de gorge ou ulcère de la bouche (signes d'une myélosuppression).
- Si vous avez des fourmillements ou des faiblesses des bras et des jambes (signes de neuropathie périphérique) ; une diminution des doses de paclitaxel peut être nécessaire.
- Si vous avez des problèmes de foie sévères; dans ce cas, l'utilisation de paclitaxel n'est pas recommandée.
- Si vous avez des problèmes de conduction cardiaque.
- Si vous développez des diarrhées sévères ou persistantes, avec de la fièvre et des douleurs à l'estomac, pendant ou peu après le traitement avec paclitaxel. Votre côlon peut être enflammé (colite pseudomembraneuse).
- Si vous avez eu antérieurement une radiation pour votre poitrine (car cela peut augmenter le risque d'inflammation des poumons).
- Si vous avez une rougeur ou une irritation de la bouche (signe de mucosite) et si vous êtes traités pour un Sarcome de Kaposi. Vous pourriez avoir besoin d'une dose plus faible.

Paclitaxel doit toujours être administré dans les veines. L'administration de paclitaxel dans les artères peut causer une inflammation des artères, et vous pourriez souffrir de douleurs, de gonflements, de rougeurs et d'échauffements.

Autres médicaments et PACLITAXEL NEAPOLIS

Informez votre médecin si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament y compris les médicaments obtenus sans ordonnance.

En effet, PACLITAXEL NEAPOLIS ou l'autre médicament peuvent ne pas être aussi efficace que ce qui est attendu, ou vous pourriez être plus sujet à la survenue d'un effet indésirable. Interaction signifie que différents médicaments peuvent s'influencer entre eux. Interrogez votre médecin quand vous prenez paclitaxel en même temps que l'un des produits suivants:

- Médicaments pour le traitement des infections (c'est-à-dire les antibiotiques tels que : érythromycine, rifampicine, etc.) ; demandez à votre médecin, infirmière ou pharmacien de confirmer que vous prenez un antibiotique) et incluant les médicaments pour le traitement des infections fongiques (par exemple kétoconazole)
- Médicaments qui servent à stabiliser l'humeur et connus également en tant qu'anti-dépresseurs (par exemple fluoxétine)
- Médicaments utilisés pour le traitement des crises convulsives (épilepsie) (par exemple carbamazépine, phénytoïne)
- Médicaments utilisés pour faire baisser les taux de lipides dans le sang) (par exemple gemfibrozil)
- Médicaments destinés aux brûlures d'estomac ou aux ulcères à l'estomac (par exemple cimétidine)
- Médicaments destinés au traitement du VIH et du SIDA (par exemple ritonavir, saquinavir, indinavir, nelfinavir, éfavirenz,

névirapine)

- Un médicament appelé clopidogrel destiné à prévenir la formation des caillots.
- Vaccins: si vous avez été vacciné récemment, ou si vous prévoyez recevoir une vaccination, dites-le à votre médecin. L'utilisation de paclitaxel en combinaison avec certains vaccins peut entraîner de graves complications.
- Cisplatine (dans le traitement d'un cancer): paclitaxel doit être administré avant le cisplatine. Votre fonction rénale devra être contrôlée plus fréquemment.
- Doxorubicine (dans le traitement d'un cancer): paclitaxel doit être administré 24h après doxorubicine afin d'éviter la présence d'un niveau élevé de doxorubicine dans votre corps.

Grossesse, allaitement et fertilité

Si vous êtes enceinte ou pensez que vous pouvez l'être, parlez-en à votre médecin avant de recevoir le traitement par paclitaxel. S'il y a une chance que vous puissiez tomber enceinte, utilisez une méthode de contraception sûre et efficace durant le traitement. Paclitaxel ne doit pas être administré pendant la grossesse à moins que cela soit absolument nécessaire. Les patients de sexe féminin et masculin en âge de procréer, et/ou leurs partenaires doivent utiliser une méthode de contraception pendant au moins 6 mois après le traitement par le paclitaxel.

Les patients masculins doivent demander conseil en ce qui concerne la cryoconservation de leur sperme avant le traitement au paclitaxel, car il existe une possibilité d'infertilité.

Informez votre médecin si vous allaitez. Arrêtez l'allaitement si vous prenez paclitaxel. Ne recommencez pas à allaiter tant que votre médecin ne vous a pas donné l'autorisation de le faire.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Ce médicament contient de l'alcool. Ainsi, il est déconseillé de conduire immédiatement après une cure de traitement. Dans tous les cas, vous ne devez pas conduire si vous avez des sensations vertigineuses ou si vous n'êtes pas sûr de vous.

PACLITAXEL NEAPOLIS 6 mg/ml, solution à diluer pour perfusion contient de l'huile de ricin polyoxyéthylénée purifiée et d'éthanol.

Ce médicament contient de l'éthanol (alcool). Cette quantité peut être dangereuse chez les patients atteints d'alcoolisme. Elle doit également être prise en considération chez les femmes enceintes ou allaitantes, les enfants et chez les patients à haut risque ainsi que chez ceux atteints de troubles hépatiques ou d'épilepsie.

PACLITAXEL NEAPOLIS peut altérer les effets d'autres médicaments en raison de sa teneur élevée en alcool.

Ce produit contient également de l'huile de ricin polyoxyéthylénée, qui peut provoquer des réactions d'hypersensibilité (allergiques) sévères. Si vous êtes allergiques à l'huile de ricin, parlez-en à votre médecin avant de recevoir PACLITAXEL NEAPOLIS.

3. COMMENT UTILISER PACLITAXEL NEAPOLIS 6 mg/ml, solution à diluer pour perfusion ?

- Pour minimiser les réactions allergiques, d'autres médicaments vous seront donnés avant de recevoir paclitaxel. Ces médicaments donnés avant de recevoir paclitaxel peuvent être des comprimés, des perfusions intraveineuses ou des comprimés et des perfusions intraveineuses.
- Vous recevrez paclitaxel en goutte à goutte dans l'une de vos veines (par perfusion intraveineuse) à travers un filtre. Paclitaxel vous sera administré par un professionnel de santé. Il ou elle préparera la solution pour perfusion avant qu'elle vous soit administrée. La dose que vous recevrez dépendra aussi des résultats de vos analyses sanguines. Selon le type et la sévérité du cancer, vous recevrez Paclitaxel seul ou en association avec d'autres agents anticancéreux.
- Paclitaxel doit toujours être administré dans l'une de vos veines durant une période de 3 ou 4 heures. Il vous est habituellement administré toutes les 2 ou 3 semaines à moins que votre médecin en décide autrement. Votre médecin vous informera du nombre de cures de paclitaxel que vous devrez recevoir.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce produit, demandez plus d'informations à votre médecin.

Si vous avez reçu plus de PACLITAXEL NEAPOLIS 6 mg/ml, solution à diluer pour perfusion que vous n'aurez dû Il n'y a pas d'antidote connu en cas de surdosage de paclitaxel. Vous recevrez un traitement pour vos symptômes.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Informez immédiatement votre médecin si vous remarquez tout signe de réaction allergique. Ceux-ci peuvent concerner un ou plusieurs des effets suivants :

- Bouffées de chaleur,
- Réactions cutanées,
- Démangeaisons,
- Oppression thoracique,
- Souffle court ou difficulté respiratoire,
- Gonflement.

Ils peuvent tous constituer des signes d'effets secondaires sévères.

Informez immédiatement votre médecin :

- Si vous avez de la fièvre, des frissons intenses, un mal de gorge ou des ulcères de la bouche (signes d'une myélosuppression).
- Si vous avez des fourmillements ou des faiblesses des bras et des jambes (signes de neuropathie périphérique).
- Si vous développez des diarrhées sévères ou persistantes, avec de la fièvre et des douleurs à l'estomac.

Très fréquent (peut affecter plus d'1 personne sur 10) :

- Réactions allergiques mineures telles que bouffées de chaleur, rougeurs, démangeaisons,
- Infections : principalement infection des voies respiratoires hautes, infection des voies urinaires,
- Souffle court.

- Mal de gorge, ulcères de la bouche, rougeur ou irritation de la bouche, diarrhées, sensation d'être malade ou maladie (nausées, vomissements),
- Perte de cheveux (la majorité des cas de chutes de cheveux sont survenues moins d'un mois après le démarrage du paclitaxel. Quand elle se produit, cette perte de cheveux est prononcée (supérieure à 50 %) chez la majorité des patients).
- Douleurs musculaires, crampes, douleurs articulaires,
- Fièvre, frissons intenses, mal de tête, sensation vertigineuse, fatigue, pâleur, saignements, apparition de contusions plus facilement qu'à la normale.
- Fourmillements, picotements ou douleurs des jambes ou des bras (signes de neuropathie périphérique),
- Les analyses sanguines peuvent révéler : une réduction du taux de plaquettes, de globules blancs, de globules rouges, une tension basse.

Fréquent (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 10) :

- Modification transitoire et légère des ongles et modifications de la peau, réactions au site d'injection (gonflement localisé, douleur, érythème),
- Les analyses peuvent révéler : fréquence cardiaque diminuée, élévation importante des enzymes hépatiques (phosphatases alcalines et ASAT-SGOT).

Peu fréquent (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 100) :

- Choc dû à une infection (connu comme étant un choc septique),
- Palpitations, dysfonctionnement cardiaque (bloc auriculo-ventriculaire), fréquence cardiaque élevée, attaque cardiaque, détresse respiratoire.
- Fatigue, hypersudation, malaise (syncope), réactions allergiques importantes, inflammation d'une veine causée par un caillot sanguin (thrombophlébite), gonflement de la face, des lèvres, de la bouche, de la langue ou de la gorge.
- Mal de dos, douleur dans la poitrine, douleurs autour des mains et des pieds, frissons, douleurs abdominales (ventre).
- Les analyses sanguines peuvent révéler : élévation sévère de la bilirubine (jaunisse), pression artérielle élevée et caillot

Paclitaxel NEAPOLIS

Paclitaxel 6 mg/ml

Solution à diluer pour perfusion

sanguin.

Rare (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 1000) :

- Diminution du nombre de globules blancs avec fièvre et augmentation du risque d'infection (neutropénie fébrile).
- Affection nerveuse avec sensation de faiblesse musculaire dans les bras et les jambes (neuropathie motrice).
- Souffle court, blocage soudain d'une artère pulmonaire (embolie pulmonaire), gonflement et cicatrisation des poumons (fibrose pulmonaire), inflammation des poumons (pneumonie interstitielle), accumulation de liquide entre les tissus des poumons et la cavité thoracique (épanchement pleural),
- Occlusion intestinale, perforation intestinale, inflammation du colon (colite ischémique), inflammation du pancréas (pancréatite),
- Eruption cutanée étendue (démangeaisons), rougeur de la peau (érythème).
- Infection généralisée (septicémie), péritonite.
- Fièvre, déshydratation, asthénie, œdème, malaise.
- Réactions d'hypersensibilité graves et parfois fatales (réactions anaphylactiques).
- Les analyses sanguines peuvent révéler : augmentation de la créatinine dans le sang, signe d'une altération de la fonction rénale.
- Insuffisance cardiaque.

Très rare (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 10 000) :

- Rythme cardiaque rapide et irrégulier (fibrillation auriculaire, tachycardie supraventriculaire),
- Perturbation soudaine de la formation des cellules sanguines (leucémie aiguë myéloïde, syndrome myélodysplasique),
- Troubles des nerfs optiques et/ou troubles visuels (scotome scintillant),
- Perte d'audition ou réduction d'audition (ototoxicité), bourdonnement des oreilles (acouphène), sensation de vertige.
- Toux.
- Caillot sanguin dans un vaisseau de l'abdomen et de l'intestin (thrombose mésentérique), inflammation du colon avec parfois une diarrhée sévère persistante (colite pseudo-membraneuse, colite neutropénique), gonflement de l'abdomen (œdème, ascites), inflammation de l'œsophage (œsophagite), constipation.
- Réactions d'hypersensibilité graves avec fièvre, rougeurs de la peau, douleurs articulaires et/ou inflammation des yeux (syndrome de Stevens-Johnson), desquamation locale (nécrolyse épidermique), rougeurs avec taches irrégulières (exsudatives) (érythème multiforme), inflammation de la peau avec cloques et desquamation (dermatite exfoliative), urticaire, chute des ongles (les patients sous traitement doivent protéger leurs mains et leurs pieds du soleil).
- Perte d'appétit (anorexie).
- Réactions d'hypersensibilité grave et parfois fatales avec choc (choc anaphylactique).
- Perturbation des fonctions hépatiques (nécrose hépatique, encéphalopathie hépatique (pour les 2 effets, des cas d'issue fatale ont été rapportés).
- Etat confusionnel.
- Convulsions, douleurs intenses à l'estomac avec ballonnements, crampes intestinales et vomissements (léus paralytiques) et vertiges en se levant, notamment de position assise ou couchée (hypotension orthostatique), maladie du cerveau entraînant des maux de tête et de la fièvre, progressant vers des hallucinations, confusion, paralysie partielle ou totale du corps, troubles du comportement, mouvements de la parole et des yeux, raideur de la nuque et sensibilité à la lumière (encéphalopathie), convulsions, vertiges, instabilité lors de la marche (ataxie), maux de tête.

Fréquence indéterminée (ne pouvant être estimée à partir des données disponibles) :

- Coagulation intravasculaire disséminée ou « CVD », à été reporté. Cette condition est liée à une maladie grave qui augmente la tendance aux saignements, ou à la coagulation du sang, ou aux deux.
- Durcissement / épaississement de la peau (sclérodémie).
- Complications métaboliques après un traitement anti-cancéreux (syndrome de lyse tumorale).
- Troubles de l'œil, tels que la macula épaissie et gonflée (œdème maculaire), des clignotements lumineux (photopsie) et des taches, des grains, des mouchettes et des "toutes d'araignées" flottant dans votre champ de vision (floateurs vitreux).
- Inflammations des veines (phlébite).
- Maladie auto-immune avec des symptômes multiples tels que des taches rouges, scintillantes sur la peau, des douleurs articulaires ou de la fatigue (lupus érythémateux systémique).

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via le système national de déclaration.

5. COMMENT CONSERVER PACLITAXEL NEAPOLIS 6 mg/ml, solution à diluer pour perfusion ?

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étui après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

A conserver dans l'emballage extérieur d'origine à l'abri de la lumière.
Après dilution : la solution est stable pendant 30 heures à 25°C dans le dextrose 5% et le chlorure de sodium à 0,9 %.

Ne pas utiliser si la solution reste trouble ou s'il se forme un précipité insoluble.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. CONTENU DE L'EMBALLAGE ET AUTRES INFORMATIONS

Ce que contient PACLITAXEL NEAPOLIS 6 mg/ml, solution à diluer pour perfusion

- La substance active est : Le paclitaxel.
- Les autres composants sont : L'éthanol anhydre, l'huile de ricin polyoxyéthylénée (35) et l'acide citrique anhydre.

Excipients à effet notoire : L'éthanol anhydre, l'huile de ricin polyoxyéthylénée (35)

Qu'est-ce que PACLITAXEL NEAPOLIS 6 mg/ml, solution à diluer pour perfusion et contenu de l'emballage extérieur
PACLITAXEL NEAPOLIS est une solution à diluer pour perfusion disponible en flacons de 5 ml, 16,7 ml et 25 ml.

Condition de prescription et de délivrance : Tableau A/ liste 1

A.M.M. N°:
PACLITAXEL NEAPOLIS 6mg/ml (30mg), boîte de 1flacon de 5ml : 939 310 1H
PACLITAXEL NEAPOLIS 6mg/ml (100mg), boîte de 1flacon de 16,7ml :
PACLITAXEL NEAPOLIS 6mg/ml (150mg), boîte de 1flacon de 25ml : 939 310 2H

Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et fabricant :

Neapolis Pharma Route de Tunis Km 7 - BP 2062 Nabeul 8000 - Tunisie.

Tel : +216. 31. 833.400

FAX : +216.72.235.016 +216.31.338.421 E.mail : neapolispharma@neapolispharma.com

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est : 04/2020

<p> Informations réservées aux professionnels de santé</p>
<p>Instructions pour l'utilisation</p> <p>AGENT ANTINEOPLASIQUE</p> <p>Manipulation de PACLITAXEL NEAPOLIS</p> <p>Comme tout antinéoplasique, PACLITAXEL NEAPOLIS doit être manipulé avec prudence. Ce produit doit être dilué dans des conditions garantissant l'asepsie, par un personnel expérimenté, dans un endroit désigné à cet effet. Il convient de prendre les précautions nécessaires pour éviter tout contact avec la peau et les muqueuses. Suite à une exposition topique, des picotements, des brûlures et des érythèmes ont pu être observés. Dyspnée, douleurs thoraciques, brûlure de la gorge et nausées ont été rapportées en cas d'inhalation. Instructions à visée protectrice pour la préparation de la solution pour perfusion de PACLITAXEL NEAPOLIS.</p> <p>1. Il y a lieu d'utiliser un masque facial et de porter des gants et une combinaison. En l'absence de masque facial, on utilisera une protection buccale et des lunettes de protection</p> <p>2. Les contenants ouverts, de même que les flacons pour injection, les flacons pour perfusion, ainsi que les canules, seringues, cathéters, tubes une fois utilisés et les résidus de produits cytotoxiques doivent être considérés comme des déchets dangereux et être éliminés conformément aux réglementations locales relatives à la manipulation des DECHETS DANGEREUX.</p> <p>3. En cas de dispersion accidentelle, se conformer aux instructions suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none">Porter des vêtements protecteurs. Recueillir le verre cassé et le placer dans les contenants destinés aux DECHETS DANGEREUX. Laver abondamment les surfaces contaminées avec de l'eau froide, puis essuyer soigneusement et éliminer le matériel utilisé à cet effet parmi les DECHETS DANGEREUX. <p>4. En cas de contact de la solution de paclitaxel avec la peau, laver abondamment la zone contaminée avec de l'eau courante, puis laver avec de l'eau et du savon. En cas de contact avec les muqueuses, laver soigneusement la zone affectée avec de l'eau. En cas de malaise, contacter un médecin.</p> <p>5. En cas de contact de la solution de paclitaxel avec les yeux, laver abondamment et soigneusement avec de l'eau froide. Consulter immédiatement un ophtalmologue.</p> <p>Préparation de la solution pour perfusion</p> <p>Ne pas utiliser de dispositifs de prélèvement de doses dits « fermés », tels le dispositif Chemo-Dispensing Pin ou similaire, étant donné qu'ils pourraient endommager le bouchon et ainsi provoquer la perte de l'intégrité stérile du flacon.</p> <p>Avant la perfusion, la solution de PACLITAXEL NEAPOLIS doit être diluée, selon des techniques garantissant l'asepsie, dans un des solutés injectables suivants : chlorure de sodium à 0,9 %, glucose à 5 %, mélange glucose à 5 % et chlorure de sodium à 0,9 %, ou dans un mélange glucose à 5 % et solution de Ringer, jusqu'à obtenir une concentration finale de 0,3 à 1,2 mg/ml.</p> <p>La solution diluée est sursatée en paclitaxel (quelques rares rapports ont fait état de la formation d'un précipité lié à la durée de 24 heures de la perfusion). En conséquence, il faut éviter toute agitation ou vibration excessive.</p> <p>Lors de la préparation, les solutions peuvent présenter une certaine turbidité attribuée à l'excipient du produit. Cette turbidité n'est pas éliminée lors de la filtration. Pour réduire le risque de précipitation, la solution pour perfusion de paclitaxel doit être utilisée aussitôt que possible après la dilution.</p> <p>Technique de perfusion</p> <p>La solution pour perfusion de paclitaxel doit être administrée exclusivement par perfusion intraveineuse.</p> <p>La solution de paclitaxel doit être perfusée à l'aide d'une tubulure munie d'une membrane filtrante à micropores de diamètre ≤0,22 µm (aucune part significative d'activité n'a été constatée lors des études de perfusion simulées à l'aide d'une tubulure IV équipée d'un filtre). Les nécessaires à perfusion devront être rincés abondamment avant emploi. Au cours de la perfusion, l'aspect de la solution devra être régulièrement contrôlé et la perfusion devra être arrêtée s'il se produit un précipité.</p> <p>Stabilité et conditions de conservation</p> <p>Les flacons pour injection de PACLITAXEL NEAPOLIS non ouverts doivent être conservés à une température de 25°C, dans leur emballage d'origine et à l'abri de la lumière. Toute autre durée ou condition de conservation relève de la seule responsabilité de l'utilisateur. Si les flacons non ouverts sont conservés au réfrigérateur ou congelés, un précipité peut apparaître. Celui-ci se dissout à température ambiante avec un peu ou sans agitation. La qualité du produit n'en est aucunement affectée. Si la solution reste trouble ou s'il se forme un précipité insoluble, il faut éliminer le flacon concerné.</p> <p>Après dilution, les solutions doivent être utilisées immédiatement après l'ouverture du flacon. Toute autre durée ou condition de conservation relève de la seule responsabilité de l'utilisateur. Les solutions diluées ne doivent pas être conservées réfrigérées. Après dilution, la solution est destinée à un usage unique.</p> <p>Incompatibilités</p> <p>Afin de minimiser l'exposition du patient au DEHP (di-2-éthylhexyl phtalate), qui peut être libéré par des poches ou nécessaires de perfusion plastifiés en PVC, ou par d'autres dispositifs, il est conseillé de conserver les solutions de paclitaxel diluées dans des bouteilles (de verre ou de polypropylène) ou des poches de plastique (en polypropylène ou polyoléfine) non en PVC et de les administrer à l'aide de systèmes de perfusion revêtus de polyéthylène. Le raccordement d'un filtre (par exemple, IVEK-2) plastifié au PVC à l'entrée ou la sortie des tubulures pour perfusion n'a pas provoqué une libération notable de DEHP.</p> <p>Élimination des déchets</p> <p>Tout matériel utilisé pour la préparation, l'administration ou ayant été en contact avec le paclitaxel doit être éliminé conformément à la réglementation locale en vigueur concernant l'utilisation des produits cytotoxiques.</p>

- Il y a lieu d'utiliser un masque facial et de porter des gants et une combinaison. En l'absence de masque facial, on utilisera une protection buccale et des lunettes de protection
- Les contenants ouverts, de même que les flacons pour injection, les flacons pour perfusion, ainsi que les canules, seringues, cathéters, tubes une fois utilisés et les résidus de produits cytotoxiques doivent être considérés comme des déchets dangereux et être éliminés conformément aux réglementations locales relatives à la manipulation des DECHETS DANGEREUX.
- En cas de dispersion accidentelle, se conformer aux instructions suivantes :
 - Porter des vêtements protecteurs.
 - Recueillir le verre cassé et le placer dans les contenants destinés aux DECHETS DANGEREUX.
 - Laver abondamment les surfaces contaminées avec de l'eau froide, puis essuyer soigneusement et éliminer le matériel utilisé à cet effet parmi les DECHETS DANGEREUX.
- En cas de contact de la solution de paclitaxel avec la peau, laver abondamment la zone contaminée avec de l'eau courante, puis laver avec de l'eau et du savon. En cas de contact avec les muqueuses, laver soigneusement la zone affectée avec de l'eau. En cas de malaise, contacter un médecin.
- En cas de contact de la solution de paclitaxel avec les yeux, laver abondamment et soigneusement avec de l'eau froide. Consulter immédiatement un ophtalmologue.

Préparation de la solution pour perfusion

Ne pas utiliser de dispositifs de prélèvement de doses dits « fermés », tels le dispositif Chemo-Dispensing Pin ou similaire, étant donné qu'ils pourraient endommager le bouchon et ainsi provoquer la perte de l'intégrité stérile du flacon.
Avant la perfusion, la solution de PACLITAXEL NEAPOLIS doit être diluée, selon des techniques garantissant l'asepsie, dans un des solutés injectables suivants : chlorure de sodium à 0,9 %, glucose à 5 %, mélange glucose à 5 % et chlorure de sodium à 0,9 %, ou dans un mélange glucose à 5 % et solution de Ringer, jusqu'à obtenir une concentration finale de 0,3 à 1,2 mg/ml.

La solution diluée est sursatée en paclitaxel (quelques rares rapports ont fait état de la formation d'un précipité lié à la durée de 24 heures de la perfusion). En conséquence, il faut éviter toute agitation ou vibration excessive.
Lors de la préparation, les solutions peuvent présenter une certaine turbidité attribuée à l'excipient du produit. Cette turbidité n'est pas éliminée lors de la filtration. Pour réduire le risque de précipitation, la solution pour perfusion de paclitaxel doit être utilisée aussitôt que possible après la dilution.

Technique de perfusion

La solution pour perfusion de paclitaxel doit être administrée exclusivement par perfusion intraveineuse.

La solution de paclitaxel doit être perfusée à l'aide d'une tubulure munie d'une membrane filtrante à micropores de diamètre ≤0,22 µm (aucune part significative d'activité n'a été constatée lors des études de perfusion simulées à l'aide d'une tubulure IV équipée d'un filtre). Les nécessaires

Paclitaxel NEAPOLIS

Paclitaxel 6 mg/ml

Concentrate for solution for infusion

Read all of this leaflet carefully before you start taking this medicine because it contains important information for you.

- Keep this leaflet. You may need to read it again.
- If you have any further questions, ask your doctor, pharmacist or nurse.
- If you get any side effects, talk to your doctor, pharmacist, or nurse. This applies to any side effect that is not mentioned in this leaflet. See section 4.

What is in this leaflet ?

1. what is PACLITAXEL NEAPOLIS 6 mg/ml, concentrate for solution for infusion and in which case is it used ?
2. what you need to know before you take PACLITAXEL NEAPOLIS 6 mg/ml, concentrate for solution for infusion ?
3. how to take PACLITAXEL NEAPOLIS 6 mg/ml, concentrate for solution for infusion ?
4. possible side effect ?
5. how to store PACLITAXEL NEAPOLIS 6 mg/ml, concentrate for solution for infusion ?
6. Content of the packaging and other information.

1. WHAT IS PACLITAXEL NEAPOLIS 6 mg/ml, concentrate for solution for infusion AND IN WHICH CASE IS IT USED ?

pharmacotherapeutic Class : Antineoplastic agent (taxanes), cytotoxic agent ATC code : L01CD01.

PACLITAXEL NEAPOLIS is an anticancer belonging to taxanes group. These agents inhibit the growth of cancer cells.

Paclitaxel is indicated in the treatment of :

Ovarian cancer

- As a first-line treatment (after initial surgery in combination with a treatment based on platinum salts : cisplatin)
- After a standard treatment with platinum salts has been tried but has not worked.

Breast cancer

- As a first-line treatment for an advanced disease or for a disease that has spread to other parts of the body (metastatic disease). Paclitaxel is combined with either an anthracycline (eg doxorubicin) or trastuzumab (in patients for whom treatment with anthracycline is not suitable and whose cancer cells have a surface protein called HER 2, see the package leaflet for trastuzumab).
- As additional treatment after initial surgery followed by treatment with anthracycline and cyclophosphamide (AC),
- As a second-line treatment in patients who have not responded to standard anthracycline treatments, or for whom this type of treatment cannot be used.

Advanced non-small cell lung cancer

- In combination with cisplatin, when surgery and / or radiotherapy is not appropriate.

AIDS-related Kaposi's sarcoma

- When another treatment (example : liposomal anthracyclines) was tried but did not work.

2. WHAT YOU NEED TO KNOW BEFORE YOU TAKE PACLITAXEL NEAPOLIS 6 mg/ml, concentrate for solution for infusion ?

Never take PACLITAXEL NEAPOLIS :

- If you are allergic (hypersensitive) to paclitaxel or to one of the other components contained in this medicine, listed in section 6, especially castor oil,
- If you breastfeed,
- If the number of your white blood cells (neutrophils) is too low. This count will be carried out by medical staff,
- If you have a severe or uncontrolled infection and paclitaxel is used to treat Kaposi's sarcoma.

If any of the above describes you, talk to your doctor before starting treatment with PACLITAXEL NEAPOLIS.

Paclitaxel is not recommended in children (under 18 years).

Warnings and precautions

Talk to your doctor before using PACLITAXEL NEAPOLIS.

To minimize allergic reactions, you will be given other medicines before receiving PACLITAXEL NEAPOLIS.

- If you have severe allergic reactions (e.g. difficulty breathing, shortness of breath, tightness in the chest, drop in blood pressure, dizziness, headache, skin reactions such as extensive rash or swelling),
- If you have a fever, intense chills, sore throat or mouth ulcer (signs of myelosuppression),
- If you have tingling or weakness in your arms and legs (signs of peripheral neuropathy) ; lower doses of paclitaxel may be necessary.

If you have severe liver problems ; in this case, the use of paclitaxel is not recommended.

- If you have heart conduction problems.
- If you develop severe or persistent diarrhea, with fever and stomach pain, during or shortly after treatment with paclitaxel. Your colon may be inflamed (pseudomembranous colitis).
- If you previously had radiation to your chest (as this may increase the risk of lung inflammation).
- If you have redness or irritation of the mouth (sign of phlegm) and are being treated for Kaposi's sarcoma. You may need a lower dose. Paclitaxel should always be given into the veins. Administering paclitaxel into the arteries can cause inflammation of the arteries, and you may experience pain, swelling, redness, and warming.

Other medicines and PACLITAXEL NEAPOLIS

Tell your doctor if you are taking, have recently taken or might take any other medicines, including medicines obtained without a prescription.

Indeed, PACLITAXEL NEAPOLIS or the other medicine may not be as effective as expected, or you may be more prone to an adverse reaction. Interaction means that different medicines may affect each other. Ask your doctor when taking paclitaxel along with one of the following products :

- Medicines to treat infections (i.e. antibiotics such as : erythromycin, rifampicin etc. ; ask your doctor, nurse or pharmacist to confirm that you are taking an antibiotic) and including medicines for the treatment of fungal infections (e.g. ketoconazole)
- Medicines that serve to stabilize mood and also known as anti-depressants (for example fluoxetine)
- Medicines used to treat seizures (epilepsy) (e.g. carbamazepine, phenytoin)
- Medicines used to lower blood lipid levels (eg gemfibrozil)
- Medicines for heartburn or stomach ulcers (e.g. cimetidine)
- Medicines used to treat HIV and AIDS (e.g. ritonavir, saquinavir, indinavir, nelfinavir, efavirenz, nevirapine)
- A medicine called clopidogrel to prevent clots from forming.
- Vaccines : if you have been recently vaccinated, or if you plan to receive a vaccination, tell your doctor. The use of paclitaxel in combination with certain vaccines can lead to serious complications.
- Cisplatin (used to treat cancer) : paclitaxel should be given before cisplatin. Your kidney function should be checked more frequently.
- Doxorubicin (for the treatment of cancer) : paclitaxel should be given 24 hours after doxorubicin to avoid having a

high level of doxorubicin in your body.

Pregnancy, breastfeeding and fertility

If you are pregnant or think you are pregnant, talk to your doctor before receiving paclitaxel treatment. If there is a chance you could get pregnant, use a safe and effective method of contraception during treatment. Paclitaxel should not be given during pregnancy unless absolutely necessary. Female and male patients of reproductive age, and / or their partners should use contraception for at least 6 months after treatment with paclitaxel.

Male patients should seek advice regarding cryopreservation of their semen before paclitaxel treatment, as there is a possibility of infertility.

Tell your doctor if you are breastfeeding. Stop breastfeeding if you are taking paclitaxel. Do not start breastfeeding until your doctor has given you permission to do so.

Driving and using machines

This medicine contains alcohol. Thus, it is not recommended to drive immediately after a treatment course. In any case, you should not drive if you feel dizzy or are not sure of yourself.

PACLITAXEL NEAPOLIS 6 mg / ml, concentrate for solution for infusion contains purified polyoxyethylene castor oil and ethanol.

This medicine contains ethanol (alcohol). This amount can be dangerous in patients with alcoholism. It should also be taken into account in pregnant or breastfeeding women, children and in high-risk patients as well as in those with liver problems or epilepsy.

PACLITAXEL NEAPOLIS may affect the effects of other medicines due to its high alcohol content.

This product also contains polyoxyethylene castor oil, which can cause severe hypersensitivity (allergic) reactions. If you are allergic to castor oil, tell your doctor before receiving PACLITAXEL NEAPOLIS.

3. HOW TO TAKE PACLITAXEL NEAPOLIS 6 mg/ml, concentrate for solution for infusion ?

- To minimize allergic reactions, you will be given other medicines before you are given paclitaxel. These medicines given before receiving paclitaxel can be tablets, intravenous infusions or tablets and intravenous infusions.
- You will receive paclitaxel drip into one of your veins (by intravenous infusion) through a filter. Paclitaxel will be given to you by a healthcare professional. He or she will prepare the solution for infusion before it is given to you. The dose you receive will also depend on the results of your blood tests. Depending on the type and severity of the cancer, you will receive Paclitaxel alone or in combination with other anticancer agents.
- Paclitaxel must always be given in one of your veins for a period of 3 or 24 hours. It is usually given to you every 2 to 3 weeks unless your doctor decides otherwise. Your doctor will tell you how many paclitaxel courses you will need to receive. If you have any further questions on the use of this product, ask your doctor for more information.

If you have received more PACLITAXEL NEAPOLIS 6 mg / ml concentrate for solution for infusion than you should There is no known antidote for overdose of paclitaxel. You will receive treatment for your symptoms.

4. POSSIBLE SIDE EFFECTS ?

Like all medicines, this medicine can cause side effects, although not everybody gets them.

Tell your doctor immediately if you notice any signs of an allergic reaction. These may relate to one or more of the following effects :

- Hot flushes,
- Skin reactions,
- Itching,
- Chest tightness,
- Shortness of breath or difficulty breathing,
- Swelling.

They can all be signs of severe side effects.

Inform your doctor immediately :

- If you have fever, intense chills, sore throat, or mouth ulcers (signs of myelosuppression).
- If you have tingling or weakness in your arms and legs (signs of peripheral neuropathy).
- If you develop severe or persistent diarrhea, with fever and stomach pain.

Very common (may affect more than 1 in 10 persons) :

- Minor allergic reactions such as flushing, redness, itching,
- Infections : mainly upper respiratory tract infection, urinary tract infection,
- Breathless.
- Sore throat, mouth ulcers, redness or irritation of the mouth, diarrhea, feeling sick or sick (nausea, vomiting),
- Hair loss (the majority of cases of hair loss occurred less than a month after starting paclitaxel. When it occurs, this hair loss is pronounced (greater than 50% in the majority of patients).
- Muscle pain, cramps, joint pain.
- Fever, intense chills, headache, dizziness, tiredness, pallor, bleeding, bruising more easily than normal.
- Tingling, stinging or pain in the legs or arms (peripheral neuropathy signs).
- Blood tests may show : reduced levels of platelets, white blood cells, red blood cells, low blood pressure.

common (may affect up to 1 in 10 persons) :

- Transient and slight modification of the nails and modifications of the skin, reactions at the injection site (localized swelling, pain, erythema).
- Analysis can reveal : decreased heart rate, significant elevation of liver enzymes (alkaline phosphatase, AST, SGOT).
- Uncommon (may affect up to 1 in 100 persons) :**
- Shock due to infection (known as septic shock).
- Palpitations, heart dysfunction (atrioventricular block), high heart rate, heart attack, respiratory distress.
- Fatigue, sweating, discomfort (syncope), severe allergic reactions, inflammation of a vein caused by a blood clot (thrombophlebitis), swelling of the face, lips, mouth, tongue or throat.
- Backache, chest pain, pain around the hands and feet, chills, abdominal (stomach) pain.
- Blood tests can reveal : severe elevation of bilirubin (jaundice), high blood pressure and blood clot.

Rare (may affect up to 1 in 1000 persons) :

- Decreased number of white blood cells with fever and increased risk of infection (febrile neutropenia).
- Nerve disorder with feeling of muscle weakness in the arms and legs (motor neuropathy).
- Shortness of breath, sudden blockage of a pulmonary artery (pulmonary embolism), swelling and scarring of the lungs (pulmonary fibrosis), inflammation of the lungs (interstitial pneumonia), accumulation of fluid between the tissues of the lungs and the chest cavity (pleural effusion).
- Bowel obstruction, bowel perforation, inflammation of the colon (ischemic colitis), inflammation of the pancreas (pancreatitis).
- Extensive rash (itching), redness of the skin (erythema).
- Generalized infection (sepsis), peritonitis.
- Fever, dehydration, asthenia, edema, malaise.
- Severe and sometimes fatal hypersensitivity reactions (anaphylactic reactions).

Paclitaxel NEAPOLIS

Paclitaxel 6 mg/ml

Concentrate for solution for infusion

Information reserved for healthcare professionals

The following information is exclusively intended for healthcare professionals :

Instructions for use

ANTINEOPLASTIC AGENT

Handling of PACLITAXEL NEAPOLIS

Like all antineoplastics, PACLITAXEL NEAPOLIS should be handled with caution. This product must be diluted under conditions guaranteeing asepsis, by experienced personnel, in a place designated for this purpose. Precautions should be taken to avoid contact with the skin and mucous membranes. Following topical exposure, tingling, burning and erythema have been observed. Dyspnea, chest pain, burning throat and nausea have been reported with inhalation.

Protective instructions for the preparation of the solution for infusion of PACLITAXEL NEAPOLIS.

1. Use a face mask and wear gloves and coveralls. In the absence of a face mask, use mouth protection and protective glasses
2. Open containers, as well as vials for injection, vials for infusion, as well as cannulas, syringes, catheters, tubes once used and residues of cytotoxic products should be considered as hazardous waste and be disposed of in accordance with local regulations on the handling of HAZARDOUS WASTE.
3. In the event of accidental release, comply with the following instructions :
 - Wear protective clothing.
 - Collect the broken glass and place it in the containers intended for HAZARDOUS WASTE.
 - Wash contaminated surfaces with copious amounts of cold water, then wipe thoroughly and dispose of the material used for this purpose from HAZARDOUS WASTE.
4. If the paclitaxel solution comes into contact with the skin, wash the contaminated area thoroughly with running water, then wash with soap and water. In case of contact with the mucous membranes, wash the affected area thoroughly with water. If you feel unwell, contact a doctor.
5. If the paclitaxel solution comes into contact with the eyes, wash thoroughly and thoroughly with cold water. Immediately consult an ophthalmologist.

Preparing the solution for infusion

Do not use so-called "closed" dose collection devices, such as the Chemo-Dispensing Pin device or similar, since they could damage the stopper and thus cause the loss of sterile integrity of the vial.

Before the infusion, the PACLITAXEL NEAPOLIS solution must be diluted, according to techniques guaranteeing asepsis, in one of the following injectable solutions : 0.9% sodium chloride, 5% glucose, 5% glucose mixture and chloride of 0.9% sodium, or in a mixture of 5% glucose and Ringer's solution, until a final concentration of 0.3 to 1.2 mg / ml is obtained.

The diluted solution is supersaturated with paclitaxel (some rare reports have reported the formation of a precipitate related to the 24 hour duration of the infusion). Consequently, excessive agitation or vibration should be avoided.

During preparation, the solutions may have a certain turbidity attributed to the excipient of the product. This turbidity is not eliminated during filtration. To reduce the risk of precipitation, paclitaxel solution for infusion should be used as soon as possible after dilution.

Infusion technique

Paclitaxel solution for infusion should only be administered by intravenous infusion.

The paclitaxel solution must be infused using a tube fitted with a micropore filter membrane with a diameter $\leq 0.22 \mu\text{m}$ (no significant loss of activity was observed in simulated infusion studies in using IV tubing fitted with a filter). The necessary infusion should be rinsed thoroughly before use. During the infusion, the appearance of the solution should be checked regularly and the infusion should be stopped if a precipitate occurs.

Stability and storage conditions

Unopened injection vials of PACLITAXEL NEAPOLIS must be stored at a temperature of 25 ° C, in their original packaging and protected from light. Any other storage period or condition is the sole responsibility of the user. If unopened vials are stored in the refrigerator or frozen, a precipitate may appear. It dissolves at room temperature with little or no stirring. The quality of the product is not affected in any way. If the solution remains cloudy or if an insoluble precipitate forms, the vial concerned must be discarded. After dilution, the solutions should be used immediately after opening the vial. Any other storage period or condition is the sole responsibility of the user. Diluted solutions should not be kept refrigerated. After dilution, the solution is intended for single use.

Incompatibilities

In order to minimize the patient's exposure to DEHP (di-2-ethylhexyl phthalate), which can be released by bags or PVC plasticized infusion sets, or by other devices, it is advisable to store paclitaxel solutions diluted in non-PVC vials (glass or polypropylene) or plastic bags (polypropylene or polyolefin) and administer them using polyethylene coated infusion systems. Connecting a plasticized filter (e.g. IVEX-2) to PVC at the inlet or outlet of the infusion sets did not cause a noticeable release of DEHP.

Waste disposal

Any material used for preparation, administration or having been in contact with paclitaxel must be disposed of in accordance with local regulations in force concerning the use of cytotoxic products.

THIS IS A MEDICINE

- A medicine is a product but not like the others.
- A medicine is a product that affects your health and its consumption without compliance to the prescription exposes you to danger.
- Strictly follow your doctor's prescription and directions for use, follow the advice of your pharmacist.
- Your doctor and pharmacist are familiar with the medicine, its indications and contraindications.
- Do not stop treatment on your own initiative during the prescribed period.
- Do not take it again, do not increase the doses without consulting your doctor.

KEEP THE MEDICINES OUT OF THE REACH OF CHILDREN



NEAPOLIS
PHARMA

NON000039 / VO0