

# NOTICE

ANSM - Mis à jour le : 31/10/2016

## Dénomination du médicament

**PACLITAXEL CIPLA 6 mg/mL, solution à diluer pour perfusion**  
**Paclitaxel**

## Encadré

**Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.**

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- 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.

## Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que PACLITAXEL CIPLA 6 mg/mL, solution à diluer pour perfusion et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser PACLITAXEL CIPLA 6 mg/mL, solution à diluer pour perfusion ?
3. Comment utiliser PACLITAXEL CIPLA 6 mg/mL, solution à diluer pour perfusion ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver PACLITAXEL CIPLA 6 mg/mL, solution à diluer pour perfusion ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations.

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

Le nom de votre médicament est « PACLITAXEL CIPLA 6mg/ml solution à diluer pour perfusion » mais dans le reste de cette notice, il sera appelé «PACLITAXEL CIPLA». PACLITAXEL CIPLA est disponible en flacons de 30 mg, 100 mg, ou 300 mg de paclitaxel dans une solution à 6 mg/ml qui doit être diluée avant de vous être administré.

Le paclitaxel appartient à une classe de médicaments anticancéreux appelés les taxanes. Ces composés inhibent la croissance des cellules cancéreuses.

PACLITAXEL CIPLA est utilisé pour traiter :

### **Le cancer de l'ovaire :**

En tant que premier traitement (après une intervention chirurgicale initiale, en association avec le cisplatine, un médicament contenant du platine).

Après que des traitements standards par des médicaments contenant du platine aient été essayés mais qu'ils aient échoué.

### **Le cancer du sein :**

En tant que traitement de première intention d'une maladie à un stade avancé ou d'une maladie qui s'est propagée à d'autres parties du corps (maladie métastatique). PACLITAXEL CIPLA est soit associé à une anthracycline (par exemple, la doxorubicine) soit à un médicament appelé le trastuzumab (chez les patients pour qui les anthracyclines ne sont pas adaptées et dont les cellules cancéreuses ont à leur surface une protéine appelée HER 2, voir la notice du trastuzumab).

Après une intervention chirurgicale initiale après un traitement par anthracycline et cyclophosphamide (AC) en tant que traitement supplémentaire.

En tant que traitement de deuxième intention pour les patients qui n'ont pas répondu aux traitements standards à base d'anthracyclines, ou chez qui un tel traitement ne doit pas être utilisé.

### **Le cancer bronchique non à petites cellules avancé :**

En association avec le cisplatine, lorsqu'une intervention chirurgicale et/ou une radiothérapie ne sont pas appropriées.

### **Le sarcome de Kaposi lié au SIDA :**

Lorsqu'un autre traitement (c.-à-d. les anthracyclines liposomales) a été essayé mais n'a pas été efficace.

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

### N'utilisez jamais PACLITAXEL CIPLA 6 mg/mL, solution à diluer pour perfusion

- si vous êtes allergique (hypersensible) à la substance active ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament, mentionnés dans la rubrique 6, particulièrement le ricinoléate de macrogolglycérol ;
- si vous allaitez ;
- si vous n'avez pas assez de globules blancs (nombres initiaux de neutrophiles  $<1,5 \times 10^9/l$  votre médecin vous conseillera à ce propos) dans votre sang. Votre médecin vous prescrira des analyses de sang pour le vérifier ;
- si vous avez une infection grave et non contrôlée et si PACLITAXEL CIPLA est utilisé pour traiter le sarcome de Kaposi ;

Si l'une de ces conditions s'applique à votre cas, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien avant de commencer un traitement avec PACLITAXEL CIPLA.

### Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou votre infirmier/ère avant d'utiliser PACLITAXEL CIPLA 6 mg/mL, solution à diluer pour perfusion.

- si vous avez des problèmes de conduction cardiaque,
- si vous avez des **problèmes hépatiques graves**; dans ce cas l'utilisation de PACLITAXEL CIPLA n'est pas recommandée,
- si vous souffrez de diarrhées sévères ou persistantes, avec de la fièvre et des douleurs abdominales, pendant ou peu après le traitement par paclitaxel. Vous pourriez avoir une inflammation au niveau du colon (colite pseudomembraneuse),
- si vous avez une bouche douloureuse ou rouge (signes d'une inflammation de la muqueuse) et que vous êtes traité pour un sarcome de Kaposi. Vous pourriez avoir besoin d'une dose plus faible,
- si vous avez des fourmillements, des picotements, une sensibilité au toucher, ou une faiblesse dans les bras et les jambes (signes d'une neuropathie périphérique) ; une réduction de la dose de paclitaxel peut être nécessaire,
- si vous avez eu précédemment des radiothérapies du poumon (parce que cela peut augmenter le risque d'inflammation pulmonaire),
- si vous avez eu des **réactions allergiques sévères** (par exemple difficulté à respirer, essoufflement, oppression thoracique, baisse de pression artérielle, étourdissements, vertiges, réactions cutanées telles que des éruptions ou des gonflements).
- si vous avez **de la fièvre, des frissons intenses, des maux de gorge ou des ulcérations buccales** (signes de la suppression de la moelle osseuse).

Il est important de signaler à votre médecin si vous souffrez d'une maladie, qu'elle soit ou non listée ci-dessus. **Si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, parlez-en à votre médecin.**

### Enfants

**L'utilisation du paclitaxel n'est pas recommandée chez les enfants (moins de 18 ans).**

Ce médicament contient du ricinoléate de macrogolglycérol (huile de ricin polyoxyéthylénée) et peut provoquer des réactions allergiques sévères.

Ce médicament contient 49,7 % de vol d'éthanol (alcool), c.-à-d. jusqu' à 21 g (19,5 g) mg par dose, ce qui équivaut à 740 ml (687 ml) de bière, 190 ml (176,4) ml de vin par dose. L'utilisation de ce médicament est dangereuse chez les sujets alcooliques et doit être prise en compte chez les femmes enceintes ou allaitant, les enfants et les groupes à haut risque tels que les insuffisants hépatiques ou les épileptiques.

### Autres médicaments et PACLITAXEL CIPLA 6 mg/mL, solution à diluer pour perfusion

Informez votre médecin si vous utilisez, avez récemment utilisé ou pourriez utiliser tout autre médicament. Une interaction signifie que différents médicaments peuvent s'influencer les uns les autres. Une interaction peut survenir et votre médecin doit savoir lorsque vous utilisez du paclitaxel avec :

- le cisplatine (pour traiter le cancer) : le paclitaxel doit être donné avant le cisplatine. Votre fonction rénale peut avoir besoin d'être vérifiée plus fréquemment,
- la doxorubicine (pour traiter le cancer) : le paclitaxel doit être administré 24 heures après la doxorubicine, pour éviter que vous ayez des concentrations élevées de doxorubicine dans votre organisme,
- l'efavirenz, la névirapine, le ritonavir, le nelfinavir, ou les inhibiteurs de protéase, qui sont des **traitements du VIH**. Un ajustement de la dose de paclitaxel peut être nécessaire.
- l'érythromycine, **un antibiotique**, la fluoxétine, **un antidépresseur** ou le gemfibrozil, **utilisé pour diminuer le cholestérol**. Une diminution de la dose de paclitaxel peut être nécessaire.
- la rifampicine, **un antibiotique utilisé pour la tuberculose**. Une augmentation de la dose de paclitaxel peut être nécessaire.
- la carbamazépine, la phénytoïne ou le phénobarbital utilisés pour **l'épilepsie**.

### **PACLITAXEL CIPLA 6 mg/mL, solution à diluer pour perfusion avec des aliments et boissons**

Le paclitaxel n'est pas affecté par les aliments et les boissons.

#### **Grossesse et allaitement**

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, ou si vous pensez que vous pourriez être enceinte, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre votre médicament.

S'il existe une possibilité que vous puissiez tomber enceinte, **utilisez une méthode de contraception efficace et sure pendant le traitement**. Le paclitaxel ne doit pas être utilisé pendant la grossesse sauf si cela est clairement nécessaire. Les patients des deux sexes qui sont en âge de procréer, et/ou leurs partenaires doivent utiliser des méthodes de contraception pendant au moins 6 mois après le traitement par le paclitaxel. Il est conseillé aux patients de sexe masculin de se renseigner à propos de la cryoconservation du sperme avant le traitement par le paclitaxel en raison de la possibilité de stérilité irréversible.

**Prévenez votre médecin si vous allaitez**. On ne sait pas si le paclitaxel passe dans le lait maternel, mais en raison de la possibilité d'effets nocifs pour le nourrisson, vous devez arrêter d'allaiter si vous recevez du paclitaxel. Ne recommencez pas à allaiter tant que votre médecin ne vous y a pas autorisé.

#### **Sportifs**

Sans objet.

#### **Conduite de véhicules et utilisation de machines**

Rien ne vous empêche de conduire entre les cycles de traitement par paclitaxel, mais n'oubliez pas que ce médicament contient de l'alcool et qu'il peut être dangereux de conduire immédiatement après un cycle de traitement. Dans tous les cas, vous ne devez pas conduire ou utiliser des machines si vous vous sentez vertigineux ou si vous avez des sensations d'étourdissement.

**PACLITAXEL CIPLA 6 mg/mL, solution à diluer pour perfusion contient du ricinoléate de macroglycérol et de l'éthanol.**

### **3. COMMENT UTILISER PACLITAXEL CIPLA 6 mg/mL, solution à diluer pour perfusion ?**

Si PACLITAXEL CIPLA vous a été prescrit, il vous sera donné par des médecins ou des infirmières expérimentés dans l'administration de chimiothérapies.

Le paclitaxel vous sera normalement administré par un médecin ou une infirmière par perfusion intraveineuse. Votre médecin décidera de la dose à administrer et du nombre de jours de traitement en fonction de votre maladie. La dose à administrer est calculée en fonction de votre surface corporelle et des résultats de vos analyses de sang. La dose habituelle est de 175 mg/m<sup>2</sup>, en fonction de la surface corporelle, administrée pendant 3 heures suivie par le cisplatine pour les cancers des ovaires et des poumons. Vous recevrez également du cisplatine après le paclitaxel si vous êtes traité pour un cancer du poumon. Pour les cancers du sein la dose recommandée est de 175 mg/m<sup>2</sup> administrée pendant 3 heures après un traitement par anthracycline et cyclophosphamide. Lorsqu'il est utilisé en association avec la doxorubicine, le paclitaxel est administré 24 heures après la doxorubicine à la dose de 220 mg/m<sup>2</sup>. Le délai entre l'administration de trastuzumab et le paclitaxel dépendra de votre réaction à ce médicament.

#### **Utilisation chez les enfants et les adolescents**

Sans objet.

**Si vous avez utilisé plus de PACLITAXEL CIPLA 6 mg/mL, solution à diluer pour perfusion que vous n'auriez dû :**

Votre dose sera calculée avec attention par les médecins et un surdosage est peu probable. Toutefois, si trop de paclitaxel vous est donné, cela est susceptible d'accentuer les effets secondaires habituels, en particulier les troubles sanguins, les engourdissements/picotements en particulier des bras, des mains, des jambes ou des pieds et des maux d'estomac, notamment des vomissements et de la diarrhée.

**Si vous oubliez d'utiliser PACLITAXEL CIPLA 6 mg/mL, solution à diluer pour perfusion :**

Sans objet.

**Si vous arrêtez d'utiliser PACLITAXEL CIPLA 6 mg/mL, solution à diluer pour perfusion :**

Sans objet.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

#### 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.

**Prévenez immédiatement votre médecin si vous remarquez des signes de réactions allergiques. Il peut s'agir d'un ou plusieurs des signes suivants :**

- bouffées vasomotrices ;
- réactions cutanées ;
- démangeaisons ;
- poitrine serrée ;
- essoufflement ou difficultés à respirer ;
- gonflement.

Ces effets peuvent être des signes d'effets indésirables graves.

**Prévenez immédiatement votre médecin:**

- si vous avez de la fièvre, des frissons intenses, des maux de gorge ou des aphtes buccaux (signes de myélosuppression) ;
- si vous avez des sensations d'engourdissement ou de faiblesse dans les bras et les jambes (signes de neuropathie périphérique) ;
- en cas d'apparition d'une diarrhée sévère ou persistante, accompagnée de fièvre et de douleurs d'estomac.

Les autres effets indésirables connus sont :

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

- un effet sur la moelle osseuse, ce qui peut provoquer une baisse du nombre de certaines cellules sanguines. Cela peut provoquer une anémie. Cela peut également conduire à des infections, principalement des voies urinaires et des voies respiratoires supérieures avec des cas documentés de décès, des douleurs, des rougeurs ou des gonflements au site d'injection ;
- les analyses sanguines peuvent montrer : une diminution du nombre de plaquettes, de globules blancs et rouges du sang et des saignements ;
- réactions allergiques modérées (hypersensibilité) telles que bouffées vasomotrices et rash ;
- problèmes nerveux affectant les mains et les pieds (neuropathie périphérique), qui peut provoquer des sensations de picotements dans la peau, des engourdissements et / ou de la douleur ;
- une pression artérielle basse ;
- nausées, vomissements et diarrhée ;
- chute de cheveux ;
- douleurs musculaires ou articulaires ;
- inflammation de la muqueuse de la bouche.

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

- ralentissement du rythme cardiaque (pouls)
- changement léger temporaire au niveau des ongles et de la peau gonflement douloureux et inflammation au site d'injection qui peut entraîner un durcissement des tissus (cellulite occasionnellement), un épaississement et une cicatrisation de la peau (fibrose de la peau), une mort des cellules de la peau (nécrose de la peau)

- modification des valeurs biologiques relatives au foie

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

- choc dû à des infections (connu sous le nom de « choc septique ») ;
- problèmes cardiaques graves comme la dégénérescence du muscle cardiaque (cardiomyopathie), modifications importantes du rythme de votre cœur, allant jusqu'à l'évanouissement, la crise cardiaque ;
- augmentation de la pression artérielle ;
- caillots sanguins (thrombose), inflammation d'une veine associée à la formation de caillots sanguins ;
- jaunissement de la peau (jaunisse).

### **Rare (peut affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000)**

- pneumonie ;
- pénurie de globules blancs accompagnée de fièvre (neutropénie fébrile) ;
- réaction allergique sévère (anaphylactique). Affection des nerfs avec sensation de faiblesse dans les muscles des bras et des jambes ;
- difficulté à respirer, liquide dans les poumons, inflammation des poumons et d'autres problèmes pulmonaires (fibrose pulmonaire, embolie pulmonaire), fonction pulmonaire diminuée (insuffisance respiratoire) ;
- démangeaisons, rash et rougeurs de la peau ;
- faiblesse, fièvre, déshydratation, œdème, sensation de malaise ;
- empoisonnement du sang ;
- occlusion intestinale, perforation intestinale, inflammation du colon (colite ischémique), inflammation de la paroi du ventre (péritonite), inflammation du pancréas (pancréatite) ;
- augmentation du niveau de la créatinine dans le sang ;
- troubles cardiaques qui peuvent entraîner un essoufflement ou un gonflement des chevilles.

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

- leucémie aiguë (un type de cancer du sang), syndrome myélodysplasique (une accumulation de diverses anomalies des cellules du sang) ;
- réaction allergique qui peut être mortelle (choc anaphylactique) ;
- perte d'appétit, choc dû à une diminution de la pression artérielle, toux ;
- effets sur le système nerveux et qui peut entraîner une paralysie de l'intestin (gros intestin) et une diminution de la pression artérielle en position debout ou lors du passage d'une position couchée en position assise ;
- convulsions (crises d'épilepsie), crampes, confusion, vertiges, altération de la fonction ou de la structure du cerveau, maux de tête, perte de la capacité à coordonner les mouvements musculaires ;
- problèmes de vue et troubles visuels, généralement chez les patients ayant reçu des doses plus élevées ;
- réduction ou perte de l'audition, bourdonnements dans les oreilles (acouphènes), vertiges ;
- rythme cardiaque anormal (fibrillation auriculaire, tachycardie supraventriculaire) ;
- caillot de sang dans l'artère mésentérique, colite pseudomembraneuse (une infection du côlon provoquée par des bactéries spécifiques), inflammation de l'œsophage, constipation, accumulation de liquide dans l'abdomen (ventre) ;
- inflammation sévère du gros intestin avec fièvre, diarrhée sanglante ou aqueuse, et crampes abdominales (colite neutropénique) ;
- perturbation de la fonction hépatique (nécrose hépatique, encéphalopathie hépatique (à issue parfois fatale dans les deux cas)) ;

- urticaire généralement accompagné par des rougeurs ;
- éruption inflammatoire sévère des muqueuses et de la peau (avec une gravité croissante allant d'un érythème polymorphe au syndrome de Stevens-Johnson et même jusqu'à la nécrolyse épidermique toxique (NET)) ;
- ongles qui se détachent (les patients sous traitement doivent porter une protection solaire sur les mains et les pieds).

### Inconnu (la fréquence ne peut être estimée)

- durcissement/épaississement de la peau (sclérodermie) ;
- en cas de tumeurs volumineuses ou nombreuses, y compris dans votre moelle osseuse. Cela pourrait conduire à des complications dues à une destruction massive des cellules cancéreuses et provoquer des taux inhabituels de certains ions dans le sang et finalement une insuffisance rénale aigue (cette maladie est appelée Syndrome de Lyse Tumorale) ;
- œdème maculaire, photopsie, corps flottants vitréens ;
- phlébite ;
- lupus érythémateux disséminé.

### Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien 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 : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet: [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr)

En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

## 5. COMMENT CONSERVER PACLITAXEL CIPLA 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'étiquette du flacon et l'emballage après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

#### Avant ouverture :

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

#### Après ouverture et avant dilution :

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C. Conserver dans l'emballage d'origine, à l'abri de la lumière.

#### Après ouverture et avant dilution :

Après la première utilisation et à la suite de multiples entrées d'aiguilles et retraits de produits, la stabilité physico-chimique de la solution a été démontrée pendant 28 jours à une température ne dépassant pas 25°C, à l'abri de la lumière.

Toutefois, du point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement. En cas d'utilisation non immédiate, les durées et conditions de conservation après et avant utilisation relèvent de la seule responsabilité de l'utilisateur.

#### Après dilution :

La stabilité physico-chimique de la solution diluée a été démontrée pendant 7 jours entre 2 et 8 °C et à 25°C lorsqu'elle est diluée dans une solution de glucose 5%, dans un mélange chlorure de sodium à 0,9% et glucose 5%, ou dans une solution de Ringer contenant 5% de glucose ou pendant 14 jours lorsqu'elle est diluée dans une solution de chlorure de sodium à 0,9%.

Toutefois du point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement. En cas d'utilisation non immédiate, les durées et conditions de conservation après dilution et avant utilisation relèvent de la seule responsabilité de l'utilisateur et ne devrait pas dépasser 24 heures à une température comprise entre 2 et 8°C.

Ne pas utiliser PACLITAXEL CIPLA si vous remarquez que la solution est trouble ou contient 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 CIPLA 6 mg/mL, solution à diluer pour perfusion

- La substance active est : paclitaxel.

Chaque mL de solution à diluer pour perfusion contient 6 mg de paclitaxel

Chaque flacon contient 5 ; 16,7 et 50 ml (respectivement équivalent à 30 ; 100 et 300 mg de paclitaxel)

- Les autres composants sont : acide citrique anhydre (E330), éthanol anhydre, ricinoléate de macroglycérol (huile de ricin polyoxyéthylénée) (Cremophor).

### Qu'est-ce que PACLITAXEL CIPLA 6 mg/mL, solution à diluer pour perfusion et contenu de l'emballage extérieur

PACLITAXEL CIPLA est une solution limpide, incolore à légèrement jaune et visqueuse.

Boîte de 1 flacon de 5 ml (30 mg/5ml), de 1 flacon de 20 ml (100 mg/16,7 ml) et de 1 flacon de 50 ml (300 mg/50 ml).

Les flacons sont conditionnés dans des boîtes individuelles de 1 carton. Des boîtes contenant 10 cartons sont également disponibles.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

### Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché

**CIPLA EUROPE NV**  
UITBREIDINGSTRAAT 80  
2600 ANVERS  
BELGIQUE

### Exploitant de l'autorisation de mise sur le marché

**CIPLA (EU) LIMITED**  
4TH FLOOR,  
1 KINGDOM STREET  
W2 6BY, LONDON  
ROYAUME-UNI

### Fabricant

**CIPLA (EU) LIMITED**  
4TH FLOOR,  
1 KINGDOM STREET  
W2 6BY, LONDON  
ROYAUME-UNI

### Noms du médicament dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen

**Ce médicament est autorisé dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen sous les noms suivants :**

Conformément à la réglementation en vigueur.

[À compléter ultérieurement par le titulaire]

### La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est :

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

### Autres

Sans objet.

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site Internet de l'ANSM (France).

**Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé :**

Vous trouverez ci-dessous un résumé d'informations pour vous aider dans l'administration de PACLITAXEL CIPLA. Vous devez être expérimenté dans la manipulation et l'utilisation d'agents cytotoxiques et bien connaître le RCP de PACLITAXEL CIPLA. Vous devez consulter les lignes directrices concernant la sécurité de manipulation des agents antinéoplasiques.

**Manipulation:** comme avec tous les agents antinéoplasiques, il convient d'être prudent lors de la manipulation de PACLITAXEL CIPLA solution à diluer pour perfusion. La dilution doit avoir lieu dans des conditions aseptiques et être réalisée par du personnel formé, dans une zone dédiée. Des gants de protection adéquats doivent être portés. Il convient d'être prudent afin d'éviter tout contact avec la peau ou les muqueuses. En cas de contact avec la peau, la zone touchée doit être lavée avec de l'eau et du savon. Après exposition topique, un picotement, des brûlures et

une rougeur ont été observés. En cas de contact avec les muqueuses, laver abondamment avec de l'eau. En cas d'inhalation, une dyspnée, des douleurs thoraciques, des brûlures dans la gorge et des nausées ont été rapportées. Lorsque les flacons sont réfrigérés avant ouverture, un précipité peut se former, qui se dissout par agitation légère, voire sans agitation, lorsque la solution atteint à nouveau la température ambiante. La qualité du produit n'est pas affectée par ce phénomène. Si la solution reste trouble ou si un précipité insoluble est formé, le flacon doit être jeté. Après la première utilisation et à la suite de multiples entrées d'aiguilles et retraits de produits, la stabilité physico-chimique de la solution a été démontrée pendant 28 jours à une température ne dépassant pas 25°C, à l'abri de la lumière.

Toutefois, du point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement. En cas d'utilisation non immédiate, les durées et conditions de conservation après et avant utilisation relèvent de la seule responsabilité de l'utilisateur.

Le dispositif «Chemo-Dispensing Pin » ou des dispositifs similaires dotés de pointes ne doivent pas être utilisés, car ils peuvent entraîner l'enfoncement du bouchon du flacon, ce qui provoque la perte de l'intégrité stérile.

**La préparation, la conservation et l'administration** doivent être effectués à l'aide d'équipements sans-PVC.

**Préparation pour administration intraveineuse:** avant perfusion, PACLITAXEL CIPLA doit être dilué, dans des conditions aseptiques, dans une solution de chlorure de sodium pour perfusion à 0,9 %, ou dans une solution de glucose pour perfusion à 5 %, ou dans un mélange d'une solution de chlorure de sodium pour perfusion à 0,9 % et d'une solution de glucose pour perfusion à 5 %, ou dans une solution de Ringer pour perfusion contenant 5 % de glucose à une concentration finale de 0,3 à 1,2 mg/ml.

#### Après dilution :

La stabilité physico-chimique de la solution diluée a été démontrée pendant 7 jours entre 2 et 8 °C et à 25°C lorsqu'elle est diluée dans une solution de glucose 5%, dans un mélange chlorure de sodium à 0,9% et glucose 5%, ou dans une solution de Ringer contenant 5% de glucose ou pendant 14 jours lorsqu'elle est diluée dans une solution de chlorure de sodium à 0,9%.

Toutefois du point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement. En cas d'utilisation non immédiate, les durées et conditions de conservation après dilution et avant utilisation relèvent de la seule responsabilité de l'utilisateur et ne devrait pas dépasser 24 heures à une température comprise entre 2 et 8°C.

Lors de leur préparation, les solutions peuvent être légèrement troubles, en raison de l'excipient de formulation; cela ne peut pas être supprimé par filtration. PACLITAXEL CIPLA doit être administré via un filtre en ligne avec une membrane microporeuse  $\leq 0,22 \mu\text{m}$ . Aucune perte d'efficacité significative n'a été notée après administration simulée de la solution par une tubulure IV contenant un filtre en ligne.

Des cas rares de formation de précipité pendant la perfusion de paclitaxel, habituellement vers la fin d'une perfusion de 24 heures, ont été rapportés. Bien que la cause de la formation de précipité ne soit pas déterminée, elle est probablement liée à une sursaturation de la solution diluée. Pour réduire le risque de formation de précipité, PACLITAXEL CIPLA doit être utilisé dès que possible après dilution, et il convient d'éviter toute agitation, vibration ou secousses excessives. Le kit de perfusion doit être purgé soigneusement avant usage. Pendant la perfusion, l'aspect de la solution doit être inspecté régulièrement et la perfusion doit être stoppée en cas de formation de précipité.

Les femmes enceintes ou qui peuvent le devenir, ne doivent pas manipuler ce médicament.

**Elimination:** tous les articles utilisés pour la préparation et l'administration, ou qui sont entrés en contact d'une autre manière avec le paclitaxel, doivent être éliminés conformément aux directives locales concernant la manipulation des composés cytotoxiques.

#### **Administration et posologie:**

Il convient d'administrer préalablement à tous les patients des corticostéroïdes, des anti-histaminiques et des antagonistes H<sub>2</sub>. La perfusion de PACLITAXEL CIPLA diluée doit être administrée en utilisant un équipement ne contenant pas de PVC via un filtre en ligne avec une membrane microporeuse  $\leq 0,22 \mu\text{m}$ .

Les doses recommandées pour la perfusion intraveineuse de PACLITAXEL CIPLA sont les suivantes:

- traitement de première ligne du cancer de l'ovaire: 135 mg/m<sup>2</sup> en 24 heures, suivis de 75 mg/m<sup>2</sup> de cisplatine; ou 175 mg/m<sup>2</sup> en 3 heures, suivis de 75 mg/m<sup>2</sup> de cisplatine ;
- traitement de seconde ligne du cancer de l'ovaire ou du cancer du sein: 175 mg/m<sup>2</sup> en 3 heures ;
- traitement adjuvant du cancer du sein : 175 mg/m<sup>2</sup> en 3 heures; après traitement par anthracycline et cyclophosphamide (AC) ;
- traitement de première ligne du cancer du sein: 220 mg/m<sup>2</sup> en 3 heures, 24 heures après la doxorubicine (50 mg/m<sup>2</sup>), 175 mg/m<sup>2</sup> en 3 heures, après le trastuzumab (voir RCP du trastuzumab) ;
- cancer du poumon non à petites cellules: 175 mg/m<sup>2</sup> en 3 heures, suivi du cisplatine 80 mg/m<sup>2</sup> ;
- sarcome de Kaposi lié au SIDA: 100 mg/m<sup>2</sup> en 3 heures.

PACLITAXEL CIPLA ne doit pas être réadministré avant que le nombre de neutrophiles soit  $\geq 1.5 \times 10^9/L$  et le nombre de plaquettes soit  $\geq 100 \times 10^9/L$ . Les patients qui présentent une neutropénie sévère ou une sévère neuropathie périphérique doivent être sujets à une dose réduite de 20 % lors des prochains cycles.

### **Conservation**

#### Après ouverture et avant dilution :

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C. Conserver dans l'emballage d'origine, à l'abri de la lumière. Lorsque le produit est réfrigéré, un précipité peut se former, qui se dissout par agitation légère, voire sans agitation, lorsque la solution atteint à nouveau la température ambiante. La qualité du produit n'est pas affectée par ce phénomène. Si la solution reste trouble ou si un précipité insoluble est formé, le flacon doit être jeté. La congélation n'a pas d'effets négatifs sur le produit.