

# NOTICE

ANSM - Mis à jour le : 29/08/2017

## Dénomination du médicament

**PACLITAXEL EBEWE 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.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- 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 EBEWE 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 EBEWE 6 mg/ml, solution à diluer pour perfusion ?
3. Comment utiliser PACLITAXEL EBEWE 6 mg/ml, solution à diluer pour perfusion ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver PACLITAXEL EBEWE 6 mg/ml, solution à diluer pour perfusion ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations.

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

Classe pharmaco-thérapeutique - AGENTS CYTOTOXIQUES, Code ATC : L01CD01.

Le paclitaxel est un anticancéreux appartenant au groupe des taxanes. Ces agents inhibent la croissance des cellules cancéreuses.

PACLITAXEL EBEWE est utilisé pour traiter :

### **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 EBEWE 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 bronchique non à petites cellules avancé :**

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

**Sarcome de Kaposi lié au SIDA :**

- lorsqu'un autre traitement (ex : anthracyclines liposomales) a été essayé mais ne fonctionne pas.

**2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT D'UTILISER PACLITAXEL EBEWE 6 mg/ml, solution à diluer pour perfusion ?****N'utilisez jamais PACLITAXEL EBEWE 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, en particulier l'huile de ricin.
- si vous avez trop peu de globules blancs dans le sang. Votre médecin vous fera faire des prélèvements sanguins pour vérification,
- si vous allaitez,
- si vous êtes atteint d'un sarcome de Kaposi et une infection sévère ou non-contrôlée.

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

**Enfants et adolescents**

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

**Mises en garde et précautions d'emploi**

Adressez-vous à votre médecin ou à votre pharmacien avant d'utiliser PACLITAXEL EBEWE 6 mg/ml, solution à diluer pour perfusion.

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

- 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 (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 EBEWE peut être nécessaire,
- si vous avez des problèmes de foie importants ; dans ce cas, l'utilisation de PACLITAXEL EBEWE n'est pas recommandée,
- si vous avez des problèmes de conduction cardiaque,
- si vous développez des diarrhées sévères et persistantes, avec de la fièvre et des douleurs à l'estomac, pendant ou peu après le traitement par PACLITAXEL EBEWE. Votre côlon peut être enflammé (cas de colite pseudomembraneuse),
- si vous avez eu antérieurement une radiothérapie pour vos poumons (car cela peut augmenter le risque d'inflammation des poumons),
- si vous avez une rougeur ou une irritation de la bouche (signe de mucite) et si vous êtes traités pour un Sarcome de Kaposi. Vous pourriez avoir besoin d'une dose plus faible.

**Informez immédiatement votre médecin si l'un de ces symptômes vous concerne.**

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

**EN CAS DE DOUTE, NE PAS HESITER A DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MEDECIN OU DE VOTRE PHARMACIEN.**

**Autres médicaments et PACLITAXEL EBEWE 6 mg/ml, solution à diluer pour perfusion**

Si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, parlez-en à votre médecin. En effet, PACLITAXEL EBEWE 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.

Une interaction signifie que différents médicaments s'influencent entre eux. Interrogez votre médecin si vous prenez du paclitaxel en même temps que l'un des produits suivants :

- cisplatine (dans le traitement d'un cancer) : PACLITAXEL EBEWE doit être administré avant le cisplatine. Votre fonction rénale devra être contrôlée plus fréquemment,
- doxorubicine (dans le traitement d'un cancer) : PACLITAXEL EBEWE doit être administré 24h après la doxorubicine afin d'éviter la présence d'un niveau élevé de doxorubicine dans votre corps,
- médicaments pour le traitement des infections (c.-à-d. 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 (p.ex. kétoconazole),
- médicaments qui servent à stabiliser l'humeur et connus également en tant qu'anti-dépresseurs (p.ex. fluoxétine),
- médicaments utilisés pour le traitement des crises convulsives (épilepsie) (p.ex. carbamazépine, phénytoïne),
- médicaments utilisés pour faire baisser les taux de lipides dans le sang (p.ex. gemfibrozil),
- médicaments destinés aux brûlures d'estomac ou aux ulcères à l'estomac (p.ex. cimétidine),
- médicaments destinés au traitement du VIH et du SIDA (p. ex. ritonavir, saquinavir, indinavir, nelfinavir, éfavirenz, névirapine),
- un médicament appelé clopidogrel destiné à prévenir la formation des caillots.

### Grossesse et allaitement

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

S'il y a une chance que vous puissiez tomber enceinte, **utilisez une méthode de contraception sûre et efficace durant le traitement.** PACLITAXEL EBEWE 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 EBEWE. 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 EBEWE 6 mg/ml, solution à diluer pour perfusion contient de l'huile de ricin qui peut causer des réactions allergiques sévères.** Si vous êtes allergique à l'huile de ricin, parlez-en à votre médecin avant de recevoir PACLITAXEL EBEWE.

PACLITAXEL EBEWE contient de l'alcool - chaque millilitre de PACLITAXEL EBEWE contient 0,402 g d'alcool. Une dose de PACLITAXEL EBEWE de 300 mg/50 ml contient 20 g d'alcool, équivalent à 450 ml de bière ou 175 ml de vin.

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

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin ou pharmacien. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

### Posologie

Pour minimiser les réactions allergiques, d'autres médicaments vous seront donnés avant de recevoir PACLITAXEL EBEWE. Ces médicaments donnés avant de recevoir PACLITAXEL EBEWE peuvent être des comprimés, des perfusions intraveineuses ou des comprimés et des perfusions intraveineuses.

Vous recevrez PACLITAXEL EBEWE en goutte à goutte dans l'une de vos veines (par perfusion intraveineuse) à travers un filtre. PACLITAXEL EBEWE 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 EBEWE seul ou en association avec d'autres agents anticancéreux.

PACLITAXEL EBEWE doit toujours être administré dans l'une de vos veines durant une période de 3 ou 24 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 EBEWE 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 EBEWE 6 mg/ml, solution à diluer pour perfusion que vous n'auriez dû :**

Il n'y a pas d'antidote connu en cas de surdosage de PACLITAXEL EBEWE. Vous recevrez un traitement pour vos symptômes.

Consultez immédiatement votre médecin ou votre pharmacien.

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

#### 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.

#### **Effets indésirables très fréquents**

Ils sont susceptibles d'affecter plus de 10 patients sur 100.

- 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 survenus 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.

#### **Effets indésirables fréquents**

Ils sont susceptibles d'affecter jusqu'à 10 patients sur 100.

- 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),

- ralentissement de la fréquence cardiaque (bradycardie).

### **Effets indésirables peu fréquents**

Ils sont susceptibles d'affecter jusqu'à 10 patients sur 1000.

- 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, phlébite (inflammation d'une veine), 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, caillot sanguin.

### **Effets indésirables rares**

Ils sont susceptibles d'affecter jusqu'à 10 patients sur 10 000.

- 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, embolie pulmonaire, fibrose pulmonaire, pneumonie interstitielle, dyspnée, épanchement pleural,
- occlusion intestinale, perforation intestinale, inflammation du colon (colite ischémique), inflammation du pancréas (pancréatite),
- démangeaisons, éruption cutanée étendue, rougeur de la peau,
- 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,
- battements du cœur trop lents, parfois trop rapides ou irréguliers, parfois perte de connaissance, gêne respiratoire ou gonflement des membres inférieurs (insuffisance cardiaque).

### **Effets indésirables très rares**

Ils sont susceptibles d'affecter jusqu'à 10 patients sur 100 000.

- rythme cardiaque rapide et irrégulier (fibrillation auriculaire, tachycardie supraventriculaire),
- perturbation soudaine de la formation des cellules sanguines (leucémie aiguë myéloïde, syndrome myélodysplasique),
- troubles du nerf optique et/ou troubles visuels (scotome scintillant),
- perte d'audition ou réduction d'audition (ototoxicité), bourdonnement des oreilles (acouphène), 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) ascite, 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),
- état confusionnel,
- défaillance de certains nerfs (neuropathie autonome) pouvant entraîner une paralysie des muscles intestinaux (iléus paralytique), chute soudaine de la tension artérielle parfois accompagnée de vertiges, survenant par exemple lorsqu'on se lève rapidement de la position assise ou couchée (hypotension orthostatique),
- crises d'épilepsie (grand mal), affection du cerveau caractérisée par exemple par des convulsions et une diminution de la conscience (encéphalopathie), vertiges, maux de tête (céphalées) et troubles de la coordination (ataxie).

Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

- syndrome de lyse tumorale,
- phlébite (inflammation d'une veine),
- syndrome lupique consistant en l'apparition d'anticorps, douleurs articulaires, inflammation des articulations (arthrite), raideur ou œdème articulaire et/ou fièvre, douleurs musculaires, hépatite, éruption cutanée, inflammation des vaisseaux sanguins (vascularite),
- durcissement et épaississement de la peau (sclérodermie),
- œdème maculaire, photopsie, corps flottants,
- Une coagulation intravasculaire disséminée, ou « CIVD », a été rapportée. Cette condition est liée à une maladie grave qui augmente la tendance aux saignements, ou à la coagulation du sang, ou aux deux.

### Déclaration des effets secondaires

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. 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 EBEWE 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 le flacon après {EXP}. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Avant ouverture : A conserver à une température ne dépassant pas 25°C, à l'abri de la lumière.

Après ouverture : la stabilité physicochimique a été démontrée sur 28 jours à une température ne dépassant pas 25°C. Toute autre durée et condition de conservation lors de l'utilisation sont la responsabilité de l'utilisateur.

Après dilution : la stabilité physicochimique de la solution pour perfusion a été démontrée à une température comprise entre 2 et 8°C pendant 14 jours et à une température comprise entre 15°C et 25°C pendant 24 heures lorsqu'elle est diluée dans une solution de glucose à 5 % ou de chlorure de sodium à 0,9 %.

Toutefois, d'un 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 devraient pas dépasser 24 heures à une température comprise entre 2°C et 8°C, sauf en cas de dilution réalisée en conditions d'asepsie dûment contrôlées et validées.

En cas de stockage au réfrigérateur ou au congélateur (avant ouverture des flacons), un précipité peut apparaître. Celui-ci doit normalement se dissoudre à température ambiante avec ou sans agitation. La qualité du produit n'est pas affectée. Si la solution demeure trouble ou si un précipité insoluble est observé, il conviendra d'éliminer le flacon.

NE PAS UTILISER EN CAS DE SIGNES VISIBLES DE DETERIORATION et DETRUIRE conformément aux procédures hospitalières de traitement des déchets cytotoxiques.

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 EBEWE 6 mg/ml, solution à diluer pour perfusion

- La substance active est :

Paclitaxel ..... 6 mg

Pour 1 ml de solution à diluer pour perfusion.

Un flacon de 5 ml contient 30 mg de paclitaxel,  
Un flacon de 16,7 ml contient 100 mg de paclitaxel,  
Un flacon de 25 ml contient 150 mg de paclitaxel,  
Un flacon de 50 ml contient 300 mg de paclitaxel,  
Un flacon de 100 ml contient 600 mg de paclitaxel.

- Les autres composants sont :

Ethanol anhydre, ricinoléate de macrogolglycérol.

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

Ce médicament se présente sous forme de solution à diluer pour perfusion. Flacon de 5 ml, 16,7 ml, 25 ml, 50 ml ou 100 ml.

Les flacons de contenance de 20 ml, 50 ml et de 100 ml sont contenus dans un emballage transparent de protection Onko-Safe<sup>OS</sup>.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

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

#### **SANDOZ**

49 AVENUE GEORGES POMPIDOU  
92593 LEVALLOIS-PERRET CEDEX

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

#### **SANDOZ**

49 AVENUE GEORGES POMPIDOU  
92593 LEVALLOIS-PERRET CEDEX

### **Fabricant**

**EBEWE PHARMA GES.M.B.H. NFG. KG,**  
MONDSEESTRASSE 11  
4866 UNTERACH  
AUTRICHE

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

Sans objet.

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

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

### **Autres**

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

### **Informations réservées aux professionnels de santé**

Après dilution, PACLITAXEL EBEWE est administré au cours d'une perfusion intraveineuse dont la durée recommandée peut être de 3 heures ou de 24 heures.

#### **Manipulation**

PACLITAXEL EBEWE doit être manipulé avec prudence par un personnel expérimenté.

Des stylos de chimio-dispensation ou des systèmes analogues munis de pointes ne devront pas être utilisés étant donné qu'ils peuvent provoquer une dépression au niveau du bouchon du flacon, d'où une perte du caractère stérile.

#### **Préparation pour l'administration intraveineuse**

PACLITAXEL EBEWE doit être dilué avant d'être perfusé, selon des techniques garantissant le maintien de la stérilité de la solution. Comme diluant, on peut utiliser les solutés pour perfusion suivants :

Chlorure de sodium à 0,9%,  
Glucose à 5%.

Le diluant doit être ajouté en quantité suffisante pour obtenir une concentration finale de PACLITAXEL EBEWE de 0,3 à 1,2 mg/ml.

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. PACLITAXEL EBEWE doit être perfusé à l'aide d'une tubulure munie d'une membrane filtrante à microspores de diamètre  $\leq 0,22 \mu\text{m}$ . Aucune perte notable d'activité n'a été constatée lors des études de perfusion simulée à l'aide d'une tubulure équipée d'un filtre.

Les poches et tubulures pour perfusion plastifiées au PVC peuvent libérer du di-(2-éthyl-hexyl) phtalate (DEHP) au contact de PACLITAXEL EBEWE. Afin de minimiser l'exposition du patient au DEHP, il est donc conseillé de conserver les solutions de PACLITAXEL EBEWE diluées dans des bouteilles (de verre ou de polypropylène) ou des poches de plastique (en polypropylène ou polyoléfine) et de les administrer grâce à des systèmes de perfusion revêtus de polyéthylène. Le raccordement d'un filtre plastifié au PVC à l'entrée ou la sortie des tubulures pour perfusion n'a pas provoqué une libération notable de DEHP.

On a rapporté dans de rares cas la présence d'un précipité au cours des perfusions de PACLITAXEL EBEWE, habituellement à la fin d'une période de perfusion de 24 heures. Bien que la cause de ce phénomène physique n'ait pas été élucidée, celui-ci est probablement lié à la sursaturation de la solution diluée. En vue de réduire le risque d'apparition d'un précipité, PACLITAXEL EBEWE doit être utilisé aussitôt que possible après la dilution et toute agitation, vibration ou secousse devra être évitée. 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.

### **Élimination des déchets**

Tous les objets entrés en contact avec PACLITAXEL EBEWE (ceux ayant servi à le reconstituer, à l'administrer, et les autres) doivent être détruits conformément aux procédures hospitalières de traitement des déchets cytotoxiques.

### **A l'attention du personnel soignant :**

Comme pour tout cytotoxique, la préparation et la manipulation de ce produit nécessitent un ensemble de précautions permettant d'assurer la protection du manipulateur et de son environnement, dans les conditions de sécurité requises pour le patient.

En plus des précautions usuelles pour préserver la stérilité des préparations injectables, il faut :

- mettre une blouse à manches longues et poignets serrés, afin d'éviter toute projection de solution sur la peau,
- porter également un masque chirurgical à usage unique et des lunettes enveloppantes,
- mettre des gants à usage unique, après lavage aseptique des mains,
- préparer la solution sur un champ de travail,
- arrêter la perfusion, en cas d'injection hors de la veine,
- éliminer tout matériel ayant servi à la préparation de la solution (seringues, compresses, champs, flacon) dans un conteneur réservé à cet effet,
- détruire les déchets toxiques,
- manipuler les excréta et vomissures avec précaution.

Les femmes enceintes doivent éviter la manipulation des cytotoxiques.

Le flacon de paclitaxel est présenté dans un emballage de protection plastique rigide en polypropylène muni d'un bouchon à vis et d'un système de fixation du flacon (Onko-Safe<sup>OS</sup>).

Exempt de substances cytotoxiques sur sa surface extérieure, Onko-Safe<sup>OS</sup> permet de réduire les risques de casse, de fuite et de contamination chimique lors de la manipulation des produits d'oncologie EBEWE.

Onko-Safe<sup>OS</sup> est décliné en 3 tailles distinctes : 20 ml, 50 ml et 100 ml.