



## **paclitaxel**

Bula para paciente

**SOLUÇÃO INJETÁVEL**

6mg/mL

**paclitaxel**  
**Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999**

**Exclusivo para infusão intravenosa**  
**Solução injetável**

---

**FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES:**

---

Embalagens com 10 frascos-ampola com 5 ml ou 16,7 ml de solução injetável contendo 6 mg/ml de paclitaxel.

**USO INTRAVENOSO**

**USO ADULTO**

**COMPOSIÇÃO:**

Cada frasco-ampola contém:

paclitaxel ..... 6 mg  
excipientes\* ..... q.s.p. 1 ml

\*Excipientes: álcool etílico, óleo de rícino.

---

**INFORMAÇÕES AO PACIENTE**

---

**1. PARA QUÊ ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?**

Paclitaxel tem as seguintes indicações:

**Carcinoma (tumor maligno) de Ovário**

Paclitaxel é indicado como primeira e segunda linha de tratamento do carcinoma avançado de ovário, quando indicado como primeira linha de tratamento, paclitaxel é utilizado em combinação com outro medicamento com composto de platina.

**Câncer de Mama**

Paclitaxel é utilizado como tratamento adjuvante do câncer de mama, ou seja, é utilizado posteriormente ao tratamento principal. Como tratamento de primeira linha é utilizado após recidiva da doença dentro de 6 meses de terapia adjuvante e como tratamento de segunda linha é utilizado após falha da quimioterapia combinada para doença metastática, onde ocorre a disseminação da doença de um órgão para outro. Também é utilizado na terapia de primeira linha em câncer avançado ou metastático de mama, em combinação com trastuzumabe, em pacientes com super expressão do HER-2 em níveis de 2+ e 3+ como determinado por imuno-histoquímica.

**Câncer de Não-pequenas Células de Pulmão**

Paclitaxel é indicado para o tratamento do câncer de não-pequenas células do pulmão em pacientes que não são candidatos a cirurgia e/ou radioterapia com potencial de cura, como tratamento de primeira linha em combinação com um composto de platina ou como agente único.

**Sarcoma de Kaposi**

Paclitaxel é indicado como tratamento de segunda linha no sarcoma de Kaposi relacionado à AIDS.

**2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**

Este medicamento contém paclitaxel, substância que possui atividade antitumoral.

O paclitaxel é um agente que promove as reorganizações de funções que são essenciais para formação celular e também induz a formação anormal de estruturas durante o ciclo celular exercendo assim a atividade antitumoral.

### 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso você apresente histórico de reações graves de hipersensibilidade ao paclitaxel ou ao óleo de rícino polioxietilado você não deve utilizar este medicamento.

O paclitaxel não deve ser administrado em pacientes com tumores sólidos que apresentem as seguintes alterações nos exames laboratoriais: contagem de neutrófilos basal  $<1.500$  células/mm<sup>3</sup> ou pacientes com sarcoma de Kaposi relacionado à AIDS com contagem de neutrófilos basal ou subsequente  $<1.000$  células/mm<sup>3</sup>.

### 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Paclitaxel deve ser administrado sob a supervisão de um médico com experiência na utilização de agentes quimioterápicos.

#### **Anafilaxia (reações alérgicas) e Reações Graves de Hipersensibilidade**

Você poderá apresentar anafilaxia e reações graves de hipersensibilidade que são caracterizadas por falta de ar, hipotensão (diminuição da pressão arterial), angioedema ou urticária generalizada.

Raras reações fatais ocorreram em alguns pacientes, apesar do pré-tratamento.

Como pré-tratamento, o seu médico poderá indicar difenidramina, medicamentos corticosteróides e da classe dos antagonistas H<sub>2</sub>. Em caso de reação de hipersensibilidade grave, a infusão de paclitaxel deve ser descontinuada imediatamente e o paciente não deve ser submetido a novas infusões de paclitaxel.

#### **Mielodepressão (diminuição da atividade da medula óssea)**

A principal toxicidade dependente da dose e do esquema posológico durante tratamento com paclitaxel é a diminuição da atividade da medula óssea, principalmente a neutropenia, que é diminuição das células brancas do sangue.

Seu médico poderá solicitar a monitorização frequente do hemograma (exame sanguíneo) durante o tratamento com paclitaxel.

#### **Cardiovasculares**

Você poderá apresentar diminuição da pressão arterial, aumento da pressão arterial e diminuição dos batimentos cardíacos durante a administração de paclitaxel.

Os pacientes geralmente permanecem sem sintomas e não requerem tratamento.

Já em casos graves, poderá ser necessária a interrupção ou a descontinuação das infusões de paclitaxel de acordo com a avaliação do seu médico.

#### **Sistema Nervoso**

Você poderá apresentar neuropatia periférica, que é uma doença do sistema nervoso, e normalmente não é grave. Seu médico poderá recomendar redução da dose de paclitaxel nos ciclos subsequentes.

Paclitaxel contém álcool (etanol) desidratado. Devem ser considerados os possíveis efeitos do álcool no sistema nervoso central e seus outros efeitos, em todos os pacientes. Crianças podem ser mais sensíveis aos efeitos do álcool que os adultos.

#### **Reação no Local da Injeção**

Seu médico deverá monitorar de perto o local da infusão quanto a uma possível infiltração durante a administração da droga.

#### **Uso em crianças**

A segurança e a eficácia de paclitaxel em pacientes pediátricos não foram estabelecidas.

Em um estudo clínico conduzido com crianças, ocorreram casos de toxicidade do sistema nervoso central (SNC).

#### **Uso em idosos**

Pacientes idosos podem apresentar com maior frequência eventos cardíacos, neuropatia e diminuição da função da medula óssea.

#### **Insuficiência Hepática**

Pacientes com insuficiência no fígado podem apresentar maior risco de toxicidade. O ajuste de dose poderá ser recomendado e seu médico poderá recomendar monitoração quanto ao desenvolvimento de supressão profunda da medula óssea.

**Gravidez**

Paclitaxel poderá causar danos ao feto quando administrado durante a gestação.

Mulheres em idade reprodutiva devem evitar a gravidez durante a terapia com o paclitaxel.

Se paclitaxel for utilizado durante a gestação ou se a paciente ficar grávida enquanto em tratamento com a droga, a paciente deverá ser informada sobre os perigos potenciais.

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.**

**Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.**

**Lactação – mulheres que estejam amamentando**

Recomenda-se a interrupção da amamentação enquanto durar a terapia com paclitaxel.

**Fertilidade**

O paclitaxel pode ter um efeito mutagênico, portanto pacientes homens e mulheres tratados com paclitaxel devem

utilizar métodos contraceptivos efetivos para não terem filhos durante ou em até 6 meses após o tratamento. Como paclitaxel pode diminuir a fertilidade masculina, seu médico deve considerar a preservação do esperma para posterior paternidade.

### **Vacinas**

Como o sistema imune, responsável pelas defesas do organismo, pode estar com sua ação diminuída por paclitaxel, a vacinação com vírus vivos de pacientes em tratamento com paclitaxel pode resultar em infecção grave. A resposta dos anticorpos a vacinas pode estar diminuída. O uso de vacinas vivas deve ser evitado e o conselho de um especialista deve ser considerado. (vide Interações medicamentosas).

### **Interações medicamentosas**

O paclitaxel possui interações com cisplatina, medicamentos indutores e inibidores hepáticos e com doxorubicina.

### **Vacinas**

Há um risco aumentado de doença sistêmica que leve ao óbito com o uso combinado de paclitaxel com vacinas vivas. Vacinas vivas não são recomendadas em pacientes imunodeprimidos (com comprometimento do sistema imune).

**Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.**

**Não use o medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.**

## **5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?**

Os frascos-ampola devem ser conservados em temperatura entre 2°C – 8°C (refrigerador). Proteger da luz. O prazo de validade deste medicamento é de 24 meses (vide embalagem)

Congelamento nem refrigeração afetam negativamente o produto. Mediante refrigeração, os componentes presentes na formulação de paclitaxel podem precipitar, mas estes se redissolvem quando o produto atinge a temperatura ambiente, com pouca ou sem agitação. A qualidade do produto não é afetada nessas circunstâncias.

Se a solução permanecer turva ou se um precipitado insolúvel se formar, o frasco-ampola deverá ser descartado.

### **Cuidados de armazenamento após diluição**

A solução injetável de paclitaxel pode ser diluída com os seguintes diluentes:

- Solução glicosada 5% em solução ringer
- Soro fisiológico a 0,9%
- Solução Injetável de glicose a 5 %
- Solução glicose 5 % + soro fisiológico 0,9 %

Após diluição da solução de paclitaxel com os diluentes propostos, e se preparadas como recomendado, são estáveis por até 27 horas em temperatura ambiente (entre 15°C – 30°C).

As soluções diluídas não devem ser refrigeradas.

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

### **Características físicas e organolépticas**

Paclitaxel concentrado para injeção é uma solução viscosa, límpida, incolor a levemente amarelada, e ausente de partículas visíveis a olho nu.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Pelo fato deste produto ser de uso restrito em ambiente hospitalar ou em ambulatório especializado, com indicação específica e manipulação apenas por pessoal treinado, o item **Como usar** não consta nesta bula, uma vez que as informações serão fornecidas pelo médico, conforme necessário.

### Posologia

**Antes da administração de paclitaxel você será pré-medicado para diminuir o risco da ocorrência de reações graves de hipersensibilidade.**

#### Carcinoma de Ovário

Na terapia combinada, para pacientes que não receberam tratamento anterior, o regime posológico recomendado a cada 3 semanas é a administração intravenosa de 175 mg/m<sup>2</sup> de paclitaxel por 3 horas, seguida pela administração de um composto de platina. Alternativamente, paclitaxel pode também ser administrado intravenosamente com uma dose de 135 mg/m<sup>2</sup> por 24 horas, seguida por um composto de platina, a cada 3 semanas.

Na monoterapia, em pacientes anteriormente tratados com quimioterapia, o esquema recomendado corresponde a 175 mg/m<sup>2</sup> de paclitaxel administrados intravenosamente por 3 horas, a cada 3 semanas.

#### Câncer de Mama

Na terapia adjuvante: 175 mg/m<sup>2</sup> de paclitaxel administrados intravenosamente por 3 horas, a cada 3 semanas por 4 ciclos em sequência à terapia-padrão combinada.

Monoterapia, terapia de primeira linha após recidiva dentro de um período de 6 meses da terapia adjuvante: 175 mg/m<sup>2</sup> de paclitaxel administrados intravenosamente por 3 horas, a cada 3 semanas.

Terapia de primeira linha em câncer avançado ou metastático de mama: em combinação com trastuzumabe, a dose recomendada de paclitaxel é 175 mg/m<sup>2</sup> administrados intravenosamente por 3 horas, com um intervalo de três semanas entre os ciclos. A infusão de paclitaxel deve ser iniciada no dia seguinte da primeira dose de trastuzumabe ou imediatamente após as doses subsequentes de trastuzumabe, caso a dose precedente de trastuzumabe tenha sido bem tolerada.

Monoterapia, terapia de segunda linha após falha da quimioterapia combinada para doença metastática: 175 mg/m<sup>2</sup> de paclitaxel administrados intravenosamente por 3 horas, a cada 3 semanas.

#### Câncer de Não-Pequenas Células do Pulmão

Terapia combinada: Para pacientes não tratados anteriormente, a dose de paclitaxel recomendada é de 175 mg/m<sup>2</sup> administrados intravenosamente por 3 horas, seguida por um composto de platina, com 3 semanas de intervalo entre os ciclos.

Alternativamente, paclitaxel pode ser administrado intravenosamente com uma dose de 135 mg/m<sup>2</sup> por 24 horas, seguido por um composto de platina, com intervalo de 3 semanas entre os ciclos.

Monoterapia: paclitaxel 175 – 225 mg/m<sup>2</sup> administrado intravenosamente por 3 horas, a cada 3 semanas.

#### Sarcoma de Kaposi Relacionado à AIDS

Terapia de segunda linha: A dose de paclitaxel recomendada é de 135 mg/m<sup>2</sup> administrados intravenosamente por 3 horas, com intervalos de 3 semanas entre os ciclos, ou 100 mg/m<sup>2</sup> administrados intravenosamente por 3 horas, com intervalos de 2 semanas entre os ciclos (intensidade da dose 45 – 50 mg/m<sup>2</sup>/semana).

Paclitaxel também pode ser administrado em uma dose de 80 mg/m<sup>2</sup> semanalmente para tratamento de câncer de ovário, câncer de mama e sarcoma de kaposi, como terapia de segunda linha, levando-se sempre em conta que todos os pacientes devem ser pré-medicados antes da administração de paclitaxel. Esta posologia parece estar associada a uma menor mielotoxicidade com eficácia terapêutica similar à administração a cada 21 dias.

#### Insuficiência do fígado

Pacientes com insuficiência do fígado podem apresentar risco de toxicidade aumentado. O ajuste de dose é recomendado. Os pacientes devem ser bem monitorados quanto ao desenvolvimento de depressão profunda da medula óssea.

#### Condições de manuseio e dispensação

Procedimentos para manuseio, dispensação e descarte adequado de drogas antineoplásicas devem ser considerados.

**Risco de uso por via não recomendada**

Para segurança e eficácia desta apresentação, paclitaxel não deve ser administrado por vias não recomendadas. A administração deve ser somente pela via intravenosa.

**Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.**

**7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO? Em caso de dúvidas, procure orientação do seu médico.**

**8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?**

A frequência e a gravidade dos eventos adversos são geralmente similares entre os pacientes que receberam paclitaxel para o tratamento do câncer de ovário, mama, não-pequenas células de pulmão ou sarcoma de Kaposi. Entretanto, pacientes com sarcoma de Kaposi relacionado à AIDS podem sofrer com maior frequência e gravidade toxicidade hematológica, infecções (incluindo infecções oportunistas) e neutropenia febril. Estes pacientes necessitam de uma redução na intensidade da dose e de cuidados de suporte.

Nos estudos clínicos, pacientes tratados com paclitaxel apresentaram reações de hipersensibilidade, alterações cardiovasculares (como, diminuição da frequência cardíaca, diminuição da pressão arterial e alterações no eletrocardiograma), neuropatia (doença do sistema nervoso), sintomas gastrointestinais (como náuseas, vômitos, diarreia e mucosite), dores musculares, dores articulares, queda de cabelo, alterações no fígado, reações no local da injeção e reações adversas relacionadas à medula óssea, como alterações das células brancas do sangue, trombocitopenia, anemia, infecções e hemorragia.

Como resultado da reação de hipersensibilidade, você poderá apresentar alterações transitórias na pele e ou edema, e em uma menor frequência poderá apresentar alterações nas unhas.

Raramente, você poderá apresentar reações pulmonares e anormalidades cutâneas, como erupção, prurido e síndrome de Stevens-Johnson.

A frequência dos eventos adversos listada abaixo é definida usando o seguinte: muito comum ( $\geq 10\%$ ); comum ( $\geq 1\%$ ,  $< 10\%$ ); incomum ( $\geq 0,1\%$ ,  $< 1\%$ ); raro ( $\geq 0,01\%$ ,  $< 0,1\%$ ); muito raro ( $< 0,01\%$ ). não conhecido ( não pode ser estimado com base nos dados disponíveis)

**Infecções e infestações:**

- **Muito comum:** infecção
- **Incomum:** choque séptico
- **Raro:** pneumonia, sepse

**Desordens do sangue e do sistema linfático:**

- **Muito comum:** mielossupressão, neutropenia, anemia, trombocitopenia, leucopenia, febre, sangramento
- **Raro:** neutropenia febril
- **Muito raro:** leucemia mieloide aguda, síndrome mielodisplásica

**Desordens do sistema imunológico:**

- **Muito comum:** reações menores de hipersensibilidade (principalmente vermelhidão e erupção cutânea)
- **Incomum:** reações significantes de hipersensibilidade requerendo tratamento (ex: hipotensão, edema angioneurótico, desconforto respiratório, urticária generalizada, edema, dor nas costas, calafrios)
- **Raro:** reações anafiláticas (seguida de morte)
- **Muito raro:** choque anafilático

**Desordens no metabolismo e nutrição:**

- **Muito raro:** anorexia
- **Não conhecido:** síndrome da lise tumoral

**Desordens psiquiátricas:**

- **Muito raro:** estado de confusão

**Desordens do sistema nervoso:**

- **Muito comum:** neurotoxicidade (principalmente: neuropatia periférica)

- **Raro:** neuropatia motora (com resultante fraqueza menor distal)
- **Muito raro:** neuropatia autonômica (resultando em íleo paralítico e hipotensão ortostática), epilepsia do tipo grande mal, convulsões, encefalopatia, tontura, dor de cabeça, ataxia

**Desordens nos olhos:**

- **Muito raro:** distúrbios reversíveis do nervo óptico e/ou visuais (escotomas cintilantes) particularmente em pacientes que tenham recebido doses maiores que as recomendadas, fotopsia, borramento visual
- Não conhecido:** edema macular

**Desordens no ouvido e labirinto:**

- **Muito raro:** perda da audição, tinnitus vertigem, ototoxicidade

**Desordens cardíacas:**

- **Muito comum:** ECG anormal
- **Comum:** bradicardia
- **Incomum:** cardiomiopatia, taquicardia ventricular assintomática, taquicardia com bigeminismo, bloqueio AV e síncope, infarto do miocárdio
- **Muito raro:** fibrilação atrial, taquicardia supraventricular

**Desordens vasculares:**

- **Muito comum:** hipotensão
- **Incomum:** hipertensão, trombose, tromboflebite
- **Muito raro:** choque

**Desordens respiratórias, torácicas e do mediastino:**

- **Raro:** dispneia, efusão pleural, insuficiência respiratória, pneumonia intersticial, fibrose pulmonar, embolia pulmonar
- **Muito raro:** tosse

**Desordens gastrointestinais:**

- **Muito comum:** náusea, vômito, diarreia, inflamação mucosal (mucosite)
- **Raro:** obstrução intestinal, perfuração intestinal, colite isquêmica, pancreatite
- **Muito raro:** trombose mesentérica, colite pseudomembranosa, esofagite, constipação, ascite (barriga d'água)

**Desordens hepato-biliares:**

- **Muito raro:** necrose hepática (seguida de morte), encefalopatia hepática (seguida de morte)

**Desordens do tecido subcutâneo e da pele:**

- **Muito comum:** alopecia
- **Comum:** alterações transientes e moderadas na pele e unhas
- **Raro:** prurido, erupção cutânea, eritema, flebite, celulite, esfoliação da pele, necrose e fibrose, *radiation recall*
- **Muito raro:** Síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidermal, eritema multiforme, dermatite esfoliativa, urticária, onicólise (pacientes em tratamento devem usar protetor solar nas mãos e nos pés)
- Não conhecido:** esclerodermia, lúpus eritematoso cutâneo

**Desordens musculoesqueléticas, nos ossos e tecidos de conexão:**

- **Muito comum:** artralgia, mialgia
- Não conhecido:** lúpus eritematoso sistêmico

**Desordens gerais e condições do local da administração:**

- **Comum:** reações no local da injeção (incluindo edema localizado, dor, eritema, endurecimento, o extravasamento pode resultar em celulite)
- **Raro:** astenia, mal estar, pirexia, desidratação, edema

**Investigações:**

- **Comum:** elevação grave no AST (SGOT), elevação grave na fosfatase alcalina
- **Incomum:** elevação grave na bilirrubina
- **Raro:** aumento da creatinina no sangue

**Informe ao seu médico ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.**

**9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?**

Não existe antídoto conhecido que possa ser utilizado em caso de superdose. As complicações principais de uma superdose consistem em depressão da medula óssea, toxicidade neurológica e inflamação da mucosa. A superdosagem em pacientes pediátricos pode estar associada com a toxicidade aguda ao etanol.

**Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

M.S.: 1.0043.0899

Farm. Resp.: Dra. Maria Bendita Pereira - CRF-SP 30.378

**Uso restrito a hospitais.**

**Venda sob prescrição médica.**

**Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 18/12/2015**

**EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.**

Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP

CNPJ: 61.190.096/0001-92

**Indústria Brasileira**

