

## NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

### PACLITAXEL KABI 6 mg/ml, solution à diluer pour perfusion

#### Paclitaxel

Le nom de ce médicament est PACLITAXEL KABI 6 mg/ml, solution à diluer pour perfusion, mais dans la suite de la notice, il sera désigné par PACLITAXEL KABI.

**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 ou votre infirmier/ère.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin 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 KABI 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 KABI 6 mg/ml, solution à diluer pour perfusion ?
3. Comment utiliser PACLITAXEL KABI 6 mg/ml, solution à diluer pour perfusion ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver PACLITAXEL KABI 6 mg/ml, solution à diluer pour perfusion ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations.

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

Classe pharmacothérapeutique : Antinéoplasiques - Alcaloïdes végétaux et autres produits naturels, taxanes. Ces composés inhibent la croissance des cellules cancéreuses. - code ATC : L01C D01

PACLITAXEL KABI est utilisé dans le traitement du :

#### Cancer de l'ovaire

- en traitement de première intention (après une chirurgie initiale en association avec un médicament à base de platine : le cisplatine).
- lorsque d'autres médicaments à base de sels de platine ont été essayés mais n'ont pas fonctionné.

#### Cancer du sein

- en traitement de première intention pour un cancer du sein avancé ou qui s'est étendu à d'autres parties du corps (maladie métastatique). PACLITAXEL KABI peut être associé soit à une *anthracycline* (par exemple la doxorubicine), soit à un médicament appelé *trastuzumab* (chez les patients pour lesquels les *anthracyclines* ne conviennent pas et chez les patients dont les cellules cancéreuses portent une protéine de surface appelée HER-2, voir la notice du trastuzumab).
- en traitement additionnel, avec une anthracycline et du cyclophosphamide (AC).
- en traitement de deuxième intention, chez les patients qui n'ont pas répondu aux traitements standards à base d'anthracyclines, ou pour lesquels ce type de traitement ne peut pas être utilisé.

#### Cancer bronchique non à petites cellules

- en association avec le cisplatine quand la chirurgie et/ou la radiothérapie ne sont pas appropriées.

#### Sarcome de Kaposi associé au SIDA

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

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

**N'utilisez jamais PACLITAXEL KABI 6 mg/ml, solution à diluer pour perfusion :**

- si vous êtes allergique au paclitaxel ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6), en particulier à l'huile de ricin polyoxyéthylée (le ricinoléate de macroglycérol).
- si vous allaitez.
- si vous avez un taux de globules blancs très faible (taux initial de neutrophiles  $<1,5 \times 10^9/l$  ou  $<1,0 \times 10^9/l$  pour les patients atteints de sarcome de Kaposi – votre médecin vous conseillera sur ce point) dans le sang. Votre médecin fera faire des prélèvements sanguins afin de vérifier ce paramètre.
- **Si vous êtes atteint d'une infection grave et incontrôlée, et uniquement dans le cas où PACLITAXEL KABI vous est administré pour traiter un sarcome de Kaposi.**

Si l'une de ces situations vous concerne, parlez-en à votre médecin avant de commencer le traitement par PACLITAXEL KABI.

L'utilisation de PACLITAXEL KABI est déconseillée chez l'enfant (de moins de 18 ans).

### **Avertissements et précautions**

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

Pour minimiser les réactions allergiques, vous recevrez d'autres médicaments avant le début de la perfusion de PACLITAXEL KABI.

- si vous souffrez de manifestations allergiques (par exemple des difficultés respiratoires, un essoufflement, une oppression thoracique, une chute de la tension artérielle, des vertiges, des maux de tête, des réactions cutanées comme des rougeurs ou des gonflements).
- si vous avez de la fièvre, d'importants frissons, mal à la gorge ou des aphtes dans la bouche (signes de myélosuppression).
- si vous avez des engourdissements, des picotements, des sensations de piqûre, une sensibilité au toucher ou une faiblesse dans les bras ou les jambes (signes d'une neuropathie périphérique) ; une réduction des doses de PACLITAXEL KABI peut être nécessaire.
- si vous avez des problèmes de foie importants ; dans ce cas l'utilisation de PACLITAXEL KABI 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 après le traitement par PACLITAXEL KABI. Votre colon peut être inflammé (colite pseudomembraneuse).
- si vous avez eu antérieurement une radiothérapie au niveau de la poitrine (car cela peut augmenter le risque d'inflammation du poumon).
- si vous avez une rougeur ou une douleur dans la bouche (signes de mucite) et que vous êtes traité pour un sarcome de Kaposi. Vous pourriez avoir besoin d'une dose plus faible.

Compte tenu de la possibilité d'une extravasation, il est conseillé de surveiller étroitement le site de perfusion pour vérifier l'absence d'infiltration pendant l'administration du médicament.

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

PACLITAXEL KABI doit toujours être administré dans les veines. L'administration de PACLITAXEL KABI dans les artères peut provoquer une inflammation des artères, et vous pourriez ressentir une douleur, un gonflement, une rougeur et un échauffement.

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

Interrogez votre médecin si vous prenez du paclitaxel en même temps que l'un des produits suivants :

- 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.

La quantité d'alcool contenue dans ce médicament peut modifier les effets d'autres médicaments. Parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien si vous prenez d'autres médicaments.

### **Grossesse, allaitement et fertilité**

**Si vous êtes enceinte** ou si vous pensez être enceinte, **prévenez votre médecin** avant le début du traitement par PACLITAXEL KABI. S'il y a des risques que vous puissiez tomber enceinte, **vous devez utiliser une méthode contraceptive efficace et sûre pendant le traitement**. PACLITAXEL KABI ne doit pas être utilisé pendant la grossesse à moins d'une nécessité absolue.

Les femmes et les hommes en âge de procréer et/ou leurs partenaires doivent utiliser une contraception pendant au moins six mois après le traitement par le paclitaxel. Les hommes doivent demander conseil sur la cryoconservation du sperme avant le début du traitement, en raison d'une possible stérilité irréversible.

**Si vous allaitez, informez votre médecin.** Le passage du paclitaxel dans le lait maternel n'est pas connu.

PACLITAXEL KABI est potentiellement dangereux pour l'enfant, donc vous devez interrompre l'allaitement si PACLITAXEL KABI vous est administré.

Ne recommencez pas à allaiter tant que votre médecin ne vous a pas autorisée à le faire.

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

Il n'y a aucune raison pour que vous ne puissiez pas conduire entre les administrations de PACLITAXEL KABI. Cependant, vous devez être vigilant, car ce médicament contient de l'alcool et peut rendre la conduite de véhicules et l'utilisation de machines imprudente, si vous conduisez immédiatement après une cure de traitement. En effet, ce médicament peut avoir des effets sur le système nerveux central. Dans tous les cas, vous ne devriez pas conduire ni utiliser des machines si vous avez des vertiges ou la tête qui tourne.

La quantité d'alcool contenue dans ce médicament peut altérer votre capacité à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Elle pourrait en effet altérer votre jugement et votre rapidité de réaction.

### **PACLITAXEL KABI 6 mg/ml, solution à diluer pour perfusion contient de l'huile de ricin (le ricinoléate de macroglycérol) et de l'alcool**

PACLITAXEL KABI contient de l'huile de ricin qui peut provoquer des réactions allergiques sévères. Si vous êtes allergique à l'huile de ricin, parlez-en à votre médecin avant l'administration de PACLITAXEL KABI.

Ce médicament contient 393 mg d'alcool (éthanol) dans 1 ml de solution, ce qui équivaut à 39,3% p/v. La quantité dans 52,5 ml de ce médicament équivaut à 515,8 ml de bière ou 206,3 ml de vin.

Si vous souffrez d'épilepsie ou d'une maladie du foie, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre ce médicament.

Si vous êtes dépendant à l'alcool, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre ce médicament.

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

- Pour minimiser les réactions allergiques pendant la perfusion, vous recevrez d'autres médicaments avant le début de la perfusion de PACLITAXEL KABI. Ces médicaments peuvent vous être donnés en comprimés ou en perfusion dans une veine ou les deux à la fois.
- PACLITAXEL KABI va vous être administré en goutte-à-goutte dans l'une de vos veines (perfusion intraveineuse), par une tubulure munie d'un filtre. PACLITAXEL KABI vous sera administré sous la surveillance d'un professionnel de santé. Il préparera la solution pour perfusion avant de vous l'administrer. La dose que vous recevrez dépendra aussi des résultats de vos analyses de sang. PACLITAXEL KABI vous sera administré seul ou en association avec un autre anticancéreux, selon le type et la sévérité du cancer.
- PACLITAXEL KABI doit toujours être administré dans une veine sur une durée de 3 heures ou 24 heures. Habituellement, il est administré toutes les 2 à 3 semaines, sauf si votre médecin en décide autrement.

Votre médecin vous informera du nombre de cures de PACLITAXEL KABI que vous devrez recevoir.

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

#### 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.

**Si vous remarquez tout signe de réaction allergique, informez immédiatement votre médecin. Ceux-ci peuvent inclure un ou plusieurs des effets suivants :**

- bouffées de chaleur
- réactions cutanées
- démangeaisons
- oppression thoracique
- essoufflement ou difficultés à respirer
- gonflement

Ces symptômes peuvent être les signes d'effets indésirables graves.

**Informez immédiatement votre médecin si :**

- **vous avez de la fièvre, ou des frissons intenses, un mal de gorge ou des ulcères dans la bouche** (signes de myélosuppression)
- **si vous avez des engourdissements ou une faiblesse dans les bras et les jambes** (signes d'une 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 de 1 personne sur 10.**

- réactions allergiques mineures comme des bouffées de chaleur, une éruption, des démangeaisons
- infections : principalement infections des voies respiratoires hautes, infections urinaires
- mal de gorge ou ulcères dans la bouche, rougeur ou douleur dans la bouche, diarrhée, sensation d'être malade ou maladie (nausée, 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 et douleurs articulaires
- engourdissements, picotements ou faiblesse dans les bras et les jambes (symptômes d'une neuropathie périphérique)\*  
\* Peut persister au delà de 6 mois après l'arrêt du paclitaxel
- les analyses sanguines peuvent révéler une diminution du nombre de plaquettes qui peut engendrer plus de saignements et d'ecchymoses que d'habitude, diminution du nombre de globules rouges ou de globules blancs, hypotension.

**Fréquent : peut affecter jusqu'à 1 personne sur 10.**

- modification transitoire et légère des ongles et de la peau, réactions au site d'injection (gonflement localisé, douleur et érythème)
- les analyses sanguines peuvent révéler un ralentissement de la fréquence cardiaque, une forte augmentation de certaines enzymes hépatiques (Phosphatases alcalines et ASAT-SGOT)

**Peu fréquent : peut affecter jusqu'à 1 personne sur 100.**

- choc dû à une infection (appelé « choc septique »)
- palpitations, dysfonctionnement cardiaque (bloc auriculo-ventriculaire, cardiomyopathie), battements de cœur rapides, crise cardiaque, difficultés pour respirer
- fatigue, hypersudation, évanouissements (syncope), réaction allergique importante, phlébite (inflammation d'une veine), gonflement du visage, des lèvres, de la bouche, de la langue ou de la gorge
- douleur dans le dos, douleur dans la poitrine, douleur dans les mains et les pieds, frissons, douleur abdominale (à l'estomac)
- les analyses sanguines peuvent révéler une élévation importante de la bilirubine (jaunisse), une tension artérielle élevée, des caillots sanguins

**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)
- atteinte des nerfs avec sensation de faiblesse dans les muscles des bras et des jambes (neuropathie motrice)
- insuffisance cardiaque
- 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, rougeur de la peau (érythème)
- empoisonnement du sang (sepsis), péritonite, pneumonie
- fièvre, déshydratation, asthénie, œdème, malaise
- réactions d'hypersensibilité graves et parfois fatales (réactions anaphylactiques)
- les analyses sanguines peuvent révéler une augmentation de la créatinine dans le sang pouvant évoquer une insuffisance rénale.

**Très rare : peut affecter jusqu'à 1 personne sur 10000.**

- rythme cardiaque rapide et irrégulier (fibrillation auriculaire, tachycardie supraventriculaire)
- perturbation soudaine de la formation des cellules hématopoïétiques (leucémie aigüe myéloïde, syndrome myélodysplasique)
- troubles du nerf optique et/ou troubles de la vue (scotome scintillant)
- perte ou diminution de l'audition (ototoxicité), bourdonnements dans les oreilles (acouphène), vertige
- toux
- caillot sanguin dans un vaisseau sanguin de l'abdomen et de l'intestin (thrombose mésentérique), inflammation du colon parfois accompagnée de diarrhée sévère et persistante (colite pseudo-membraneuse, colite neutropénique), hydropisie (ascites), œsophagite, constipation
- réactions d'hypersensibilité graves avec fièvre, rougeur de la peau, douleurs dans les articulations et/ou inflammation de l'œil (syndrome de Stevens-Johnson), desquamation locale de la peau (nécrolyse épidermique), rougeurs de la peau 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)
- réaction d'hypersensibilité sévère incluant des réactions fatales avec choc (choc anaphylactique)
- troubles hépatiques sévères (nécrose hépatique, encéphalopathie hépatique (avec des issues fatales rapportées dans les deux cas))
- état confusionnel
- crises épileptiques (grand mal), troubles des nerfs du cerveau (neuropathie du système nerveux autonome ; état se caractérisant par des mouvements involontaires du corps, qui peut engendrer un iléus et une baisse de la tension artérielle), convulsions, atteinte cérébrale (encéphalopathie), vertiges, maux de tête, problème de coordination (ataxie)

**Fréquence indéterminée : ne pouvant être estimée sur la base des données disponibles**

- destruction rapide des tumeurs (syndrome de lyse tumorale)
- rétention de liquide dans la macula (œdème maculaire), perception de flashes lumineux dans les yeux (photopsie), dépôts dans l'humeur vitrée (corps flottants du vitré)
- inflammation des veines (phlébite)
- épaississement et durcissement de la peau, des vaisseaux sanguins et des organes internes (sclérodermie)
- éruption en « aile de papillon » (lupus systémique érythémateux)
- troubles de la coagulation (coagulation intravasculaire disséminée). Une coagulation intravasculaire disséminée, ou « CIVD », a été rapportée. Celle-ci est liée à une maladie grave qui augmente la tendance aux saignements, ou à la coagulation du sang, ou aux deux
- rougeur et gonflement de la paume des mains ou de la plante des pieds pouvant entraîner une desquamation de la peau.

**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.signalement-sante.gouv.fr](http://www.signalement-sante.gouv.fr).

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

## **5. COMMENT CONSERVER PACLITAXEL KABI 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 et sur la boîte après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

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

Conserver le flacon dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez un précipité insoluble ou si la solution est trouble.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ni 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 KABI 6 mg/ml, solution à diluer pour perfusion**

- La substance active est le paclitaxel. Chaque ml de solution à diluer pour perfusion contient 6 mg de paclitaxel.

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 : l'éthanol anhydre, le ricinoléate de macrogolglycérol et l'acide citrique anhydre (pour l'ajustement du pH).

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

Solution à diluer pour perfusion.

PACLITAXEL KABI est une solution limpide, jaune pâle. PACLITAXEL KABI est disponible en flacons en verre. Les flacons sont scellés avec des bouchons en caoutchouc recouverts de Teflon®. Présentation : boîtes de 1 flacon de verre.

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

**FRESENIUS KABI FRANCE SA**

5, PLACE DU MARIVEL

92316 SEVRES CEDEX

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

**FRESENIUS KABI FRANCE SA**

5, PLACE DU MARIVEL

92316 SEVRES CEDEX

## Fabricant

**FRESENIUS KABI DEUTSCHLAND GMBH**  
PFINGSTWEIDE 53  
61169 FRIEDBERG  
ALLEMAGNE

## 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 mars 2021.**

## Autres

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 :

### Manipulation

Comme avec tous les agents antinéoplasiques, des précautions s'imposent pour la manipulation du paclitaxel. La dilution doit être effectuée en conditions d'asepsie par du personnel expérimenté dans un local dédié. Le port de gants est recommandé et des précautions doivent être prises pour éviter tout contact avec la peau et les muqueuses. En cas de contact avec la peau, laver à l'eau et au savon. Des picotements, une brûlure et un érythème ont été observés après une exposition locale.

En cas de contact avec les muqueuses, rincer abondamment avec de l'eau. Une dyspnée, des douleurs thoraciques, des brûlures dans la gorge et des nausées ont été rapportées après une inhalation.

Si les flacons non ouverts sont réfrigérés, il peut se former un précipité qui se dissout avec une légère agitation ou de lui-même lorsque la solution est remise à température ambiante. Cela n'affecte pas la qualité du produit. Si la solution reste trouble ou si un précipité insoluble est visible, le flacon ne doit pas être utilisé.

La stabilité physicochimique après des prélèvements répétés du produit à l'aide d'une seringue a été démontrée pendant 28 jours à 25°C. Les autres durées et conditions de conservation après ouverture du flacon sont de la responsabilité de l'utilisateur.

Le dispositif Chemo-Dispensing PinTM ou les dispositifs similaires munis de pointes ne doivent pas être utilisés, car ils peuvent provoquer l'enfoncement du bouchon du flacon, ce qui entraîne la perte de l'intégrité stérile.

### Préparation pour administration IV

Avant la perfusion, le paclitaxel doit être dilué en conditions aseptiques dans une des solutions suivantes : glucose à 5%, chlorure de sodium à 0,9%, glucose à 5% dans une solution de Ringer, mélange de glucose à 5% et de chlorure de sodium à 0,9%, pour obtenir une concentration finale de 0,3 à 1,2 mg/ml.

La stabilité physico-chimique de la solution préparée pour la perfusion a été démontrée pendant 24 heures à 25°C après dilution dans une solution de glucose à 5%, de chlorure de sodium à 0,9%, de glucose à 5% dans une solution de Ringer et dans un mélange de glucose à 5% et 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/reconstitution réalisée dans des conditions d'asepsie dûment contrôlées et validées.

Après dilution, la solution est à usage unique.



Après dilution, la solution peut présenter une certaine turbidité, qui est due à l'excipient de la formulation et qui n'est pas éliminé par filtration. PACLITAXEL KABI 6 mg/ml, solution à diluer pour perfusion doit être administré à l'aide d'une tubulure munie d'une membrane filtrante à micropores de diamètre  $\leq 0,22 \mu\text{m}$ . Aucune perte significative d'activité n'a été observée après une délivrance simulée de la solution par une tubulure IV munie d'un filtre.

De rares cas de formation d'un précipité pendant les perfusions de paclitaxel, en général à la fin de la période de perfusion de 24 heures, ont été rapportés. Bien que la cause de cette précipitation n'ait pas été élucidée, elle est probablement liée à la sursaturation de la solution diluée. Pour réduire le risque de précipitation, PACLITAXEL KABI 6 mg/ml, solution à diluer pour perfusion doit être utilisé le plus rapidement possible après la dilution et il convient d'éviter une agitation, des vibrations ou des secousses excessives. Les nécessaires à perfusion doivent être rincés soigneusement avant utilisation. Pendant la perfusion, l'aspect de la solution doit être contrôlé régulièrement et la perfusion doit être arrêtée en cas de formation d'un précipité.

Pour minimiser l'exposition du patient au DEHP qui peut être libéré des poches et nécessaires à perfusion ou des autres instruments médicaux en PVC plastifié, les solutions de PACLITAXEL KABI 6 mg/ml, solution à diluer pour perfusion diluées doivent être conservées dans des flacons ne contenant pas de PVC (verre, polypropylène) ou des poches en plastiques (polypropylène, polyoléfine) et administrées par des nécessaires à perfusion recouverts de polyéthylène. L'utilisation de filtres (par exemple IVEX-2®) munis d'une tubulure courte d'entrée et/ou de sortie en PVC plastifié n'a pas entraîné de fuite significative de DEHP.

### **Instructions pour la manipulation sûre de PACLITAXEL KABI 6 mg/ml, solution à diluer pour perfusion**

1. Des gants de protection, des vêtements de protection doivent être portés. Un champ de protection doit être installé. Si aucun champ de protection n'est disponible, un masque et des lunettes de protection devront être portés.
2. Les femmes enceintes ou susceptibles de devenir enceinte ne doivent pas manipuler ce médicament.
3. Les récipients ouverts, comme par exemple les flacons de solution à diluer pour perfusion, les flacons pour la perfusion, les canules usagées, les seringues, les cathéters, les tubes, et résidus de cytotoxiques doivent être considérés comme des déchets dangereux et être éliminés conformément à la réglementation locale en vigueur concernant la manipulation de DECHETS DANGEREUX.
4. Suivre les instructions suivantes en cas de déversement : des vêtements de protection doivent être portés, les débris de verre doivent être ramassés et placés dans un récipient pour DECHETS DANGEREUX, les surfaces contaminées doivent être rincées abondamment avec de grandes quantités d'eau, puis les surfaces lavées doivent être essuyées précautionneusement et avec insistance. Le matériel ayant servi à essuyer doit être éliminé en tant que DECHET DANGEREUX.
5. En cas de contact avec la peau, la zone contaminée doit être rincée abondamment sous l'eau du robinet puis rincée à l'eau et au savon. En cas de contact avec les muqueuses, rincer abondamment la zone contaminée avec de l'eau. Si une gêne quelconque apparaît, contacter un médecin.
6. En cas de contact du paclitaxel avec les yeux, rincer abondamment avec de l'eau froide. Contacter un ophtalmologiste immédiatement.

### **Elimination**

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation locale en vigueur.