

NOTICE

Notice : information de l'utilisateur
Paclitaxel Accord Healthcare 6 mg/ml solution à diluer pour perfusion
paclitaxel

Veuillez lire attentivement l'intégralité de 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.

Le nom de votre médicament est « Paclitaxel Accord Healthcare 6 mg/ml, solution à diluer pour perfusion », mais dans le reste de cette notice, il sera appelé « Paclitaxel Accord Healthcare ».

Que contient cette notice ?

1. Qu'est-ce que Paclitaxel Accord Healthcare et dans quel cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Paclitaxel Accord Healthcare ?
3. Comment Paclitaxel Accord Healthcare vous sera-t-il administré ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Paclitaxel Accord Healthcare ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Paclitaxel Accord Healthcare et dans quel cas est-il utilisé ?

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

Paclitaxel Accord Healthcare est utilisé pour traiter :

Le cancer de l'ovaire :

- En tant que traitement de première intention (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 ont été essayés mais qu'ils ont 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 Accord Healthcare 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.

Cancer bronchique non à petites cellules avancé :

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

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 à connaître avant d'utiliser Paclitaxel Accord Healthcare ?

N'utilisez jamais Paclitaxel Accord Healthcare :

- **si vous êtes allergique** (hypersensible) au paclitaxel ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament mentionnés à la rubrique 6, en particulier, l'huile de ricin polyoxyéthylée ;
- **si vous allaitez ;**
- **si vous n'avez pas assez de globules blancs** 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 Accord Healthcare est utilisé pour traiter le sarcome de Kaposi.**

Si l'une de ces conditions s'applique à votre cas, **parlez-en à votre médecin avant de commencer votre traitement par Paclitaxel Accord Healthcare.**

L'utilisation de Paclitaxel Accord Healthcare est déconseillée chez les enfants (âgés de moins de 18 ans).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin avant de recevoir Paclitaxel Accord Healthcare.

Pour minimiser les réactions allergiques, vous recevrez d'autres médicaments avant de recevoir Paclitaxel Accord Healthcare.

- Si vous faites des **réactions allergiques graves**(se manifestant par exemple par : difficultés à respirer, essoufflement, poitrine serrée, baisse de la pression artérielle, vertiges, étourdissement, réactions cutanées telles qu'une éruption cutanée ou un gonflement).
- Si vous avez de la **fièvre, des frissons sévères, des maux de gorge ou des aphtes buccaux** (signes de myélosuppression).
- Si vous présentez les symptômes suivants : **sensations d'engourdissement ou faiblesse dans les bras et les jambes** (signes de neuropathie périphérique) ; il pourrait être nécessaire de diminuer la dose de Paclitaxel Accord Healthcare
- Si vous avez des **problèmes hépatiques graves** ; dans ce cas, l'utilisation de Paclitaxel Accord Healthcare est déconseillée.
- Si vous avez des **problèmes de conduction cardiaque.**
- Si vous développez une **diarrhée sévère ou persistante**, accompagnée de fièvre et de douleurs d'estomac, pendant ou peu après le traitement par Paclitaxel Accord Healthcare. Vous pourriez avoir une inflammation au niveau du colon (colite pseudomembraneuse).
- Si vous avez subi une **radiothérapie antérieure au niveau de la poitrine** (parce que cela peut augmenter le risque d'inflammation pulmonaire).
- Si vous avez une **bouche douloureuse ou rouge**(signes d'une inflammation de la muqueuse) et si vous êtes traité(e) pour un **sarcome de Kaposi**. Il est possible que vous ayez besoin d'une dose plus faible.

Prévenez immédiatement votre médecin si l'une de ces conditions s'applique à votre cas.

Paclitaxel Accord Healthcare doit toujours être administré dans une veine. L'administration de Paclitaxel Accord Healthcare dans les artères peut provoquer une inflammation des artères, et entraîner des douleurs, un gonflement, une rougeur et une sensation de chaleur.

Autres médicaments et Paclitaxel Accord Healthcare

Informez votre médecin si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament y compris des médicaments obtenus sans ordonnance. Ceci, parce que Paclitaxel Accord Healthcare ou l'autre médicament pourrait ne pas agir aussi bien que prévu, ou que vous seriez plus susceptible de présenter un effet indésirable.

Une interaction signifie que des médicaments différents peuvent avoir une influence les uns sur les autres.

Informez votre médecin si vous prenez le paclitaxel en même temps que l'un des médicaments suivants :

- médicaments pour le traitement des infections (c.-à-d., des antibiotiques tels que l'érythromycine, la rifampicine etc. ; adressez-vous à votre médecin, votre infirmier/ère ou votre pharmacien si vous n'êtes pas sûr(e) si le médicament que vous prenez est un antibiotique)
- médicaments utilisés pour vous aider à stabiliser l'humeur et parfois appelés antidépresseurs (par exemple, la fluoxétine)
- médicaments utilisés pour traiter les convulsions (épilepsie) (par exemple, la carbamazépine, la phénytoïne)
- médicaments utilisés pour vous aider à réduire vos taux de lipides sanguins (par exemple, le gemfibrozil)
- médicaments utilisés pour les brûlures d'estomac ou les ulcères de l'estomac (par exemple, la cimétidine)
- médicaments utilisés pour traiter le VIH et le SIDA (par exemple, le ritonavir, le saquinavir, l'indinavir, le nelfinavir, l'éfavirenz, la névirapine)
- un médicament appelé le clopidogrel, utilisé pour prévenir la formation de caillots sanguins
- un médicament appelé la rifampicine, qui est un antibiotique utilisé pour traiter la tuberculose. Une augmentation de la dose de Paclitaxel Accord Healthcare peut être nécessaire
- vaccins : informez votre médecin si vous avez été vacciné(e) récemment, ou si prévoyez de vous faire vacciner. L'utilisation de Paclitaxel Accord Healthcare en association avec certains vaccins peut entraîner des complications graves
- cisplatine (utilisé pour traiter le cancer) : Paclitaxel Accord Healthcare doit être administré avant le cisplatine. Il pourra être nécessaire de contrôler votre fonction rénale plus fréquemment.
- **doxorubicine** (utilisée pour traiter le cancer) : Paclitaxel Accord Healthcare doit être administré 24 heures après la doxorubicine, afin d'éviter une concentration trop élevée de doxorubicine dans votre organisme.

Grossesse, allaitement et fertilité

Informez votre médecin si vous êtes enceinte ou pensez l'être avant de commencer un traitement par paclitaxel. En cas de risque de grossesse, utilisez une méthode de contraception efficace et sûre pendant le traitement.

Le paclitaxel ne doit pas être utilisé pendant la grossesse, sauf en cas de nécessité absolue. Les patients, hommes et femmes, en âge de procréer, et/ou leurs partenaires doivent utiliser une contraception pendant au moins 6 mois après le traitement par paclitaxel.

Les patients de sexe masculin doivent se renseigner sur la cryoconservation du sperme avant tout traitement par paclitaxel en raison du risque d'infertilité.

Si vous allaitez, informez votre médecin. Arrêtez l'allaitement si vous prenez du paclitaxel injectable. Ne reprenez pas l'allaitement sans l'autorisation de votre médecin.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Ce médicament contient de l'alcool. Il peut donc être déconseillé de conduire immédiatement après un traitement. Dans tous les cas, vous ne devez pas conduire si vous ressentez des vertiges ou si vous manquez de confiance en vous.

Informations importantes concernant certains composants de Paclitaxel Accord Healthcare

Paclitaxel Accord Healthcare contient de l'huile de ricin (50 % d'huile de ricin polyéthoxylée 35) qui peut provoquer des réactions allergiques graves. Si vous êtes allergique à l'huile de ricin, **informez-en votre médecin avant de recevoir Paclitaxel Accord Healthcare.**

Paclitaxel Accord Healthcare contient de l'alcool

Chaque ml de ce médicament contient 391 mg d'alcool (éthanol). La quantité d'alcool dans ce médicament (à la dose maximale de 220 mg/m²) est équivalente à 646 ml de bière ou 258 ml de vin.

La quantité d'alcool dans ce médicament peut altérer les effets d'autres médicaments. Adressez-vous à votre médecin ou à votre pharmacien si vous prenez d'autres médicaments.

Si vous êtes enceinte ou si vous allaitez, consultez votre médecin ou votre pharmacien avant de recevoir ce médicament.

Si vous êtes dépendant(e) de l'alcool, consultez votre médecin ou votre pharmacien avant de recevoir ce médicament.

3. Comment Paclitaxel Accord Healthcare vous sera-t-il administré ?

- **Afin de minimiser les réactions allergiques**, vous recevrez d'autres médicaments avant de recevoir Paclitaxel Accord Healthcare. Ces médicaments peuvent être administrés sous forme de comprimés ou dans une perfusion intraveineuse, ou les deux.
- **Vous recevrez Paclitaxel Accord Healthcare dans un goutte-à-goutte** dans l'une de vos veines (par perfusion intraveineuse), à travers un filtre en ligne. Paclitaxel Accord Healthcare vous sera administré par un professionnel de santé. Il ou elle préparera la solution pour perfusion avant de vous l'administrer. La dose que vous recevrez dépendra des résultats de vos analyses de sang. Selon le type et la sévérité du cancer dont vous souffrez, vous recevrez Paclitaxel Accord Healthcare soit seul, soit en association avec un autre produit anticancéreux.
- Paclitaxel Accord Healthcare doit toujours être administré dans l'une de vos veines sur une période de 3 ou 24 heures. Il est normalement administré toutes les 2 ou 3 semaines, sauf si votre médecin en a décidé autrement. Votre médecin vous indiquera quel est le nombre de cycles de Paclitaxel Accord Healthcare que vous aurez besoin de 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 Accord Healthcare que vous n'auriez dû :

Il n'existe pas d'antidote connu en cas de surdosage par Paclitaxel Accord Healthcare. Vous recevrez un traitement pour vos symptômes.

Si vous avez reçu trop de Paclitaxel Accord Healthcare, prenez immédiatement contact avec votre médecin, votre pharmacien ou le Centre Antipoison (070/245.245).

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

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).
Ces symptômes de neuropathie peuvent persister au-delà de 6 mois après l'arrêt du traitement.
- En cas d'apparition d'une **diarrhée sévère ou persistante**, accompagnée de fièvre et de douleurs d'estomac.

Très fréquents (peuvent toucher plus d'1 personne sur 10)

- Réactions allergiques mineures telles que des bouffées vasomotrices, une éruption cutanée, des démangeaisons
- Infections : principalement, infection des voies respiratoires supérieures, infection des voies urinaires
- Essoufflement
- Maux de gorge ou aphtes buccaux, bouche rouge et douloureuse, diarrhée, mal au cœur (nausées) ou vomissements
- Chute des cheveux (la majorité des cas de chute des cheveux sont survenus moins d'un mois après le début du traitement par Paclitaxel Accord Healthcare. Lorsque cela se produit, cette chute des cheveux est prononcée (plus de 50 %) chez la majorité des patients).
- Douleur dans les muscles, crampes, douleurs dans les articulations
- Fièvre, frissons intenses, maux de tête, étourdissement, fatigue, pâleur, saignements, formation de bleus plus fréquente que la normale
- Sensation d'engourdissement, de picotement ou de faiblesse dans les bras et les jambes (symptômes de neuropathie périphérique) *
- Les analyses de sang et examens peuvent mettre en évidence : diminution du nombre de plaquettes sanguines, du nombre de globules blancs ou de globules rouges, hypotension

Fréquents (peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 10)

- Changement léger temporaire au niveau des ongles et de la peau, réactions au point d'injection (gonflement localisé, douleur et rougeur de la peau)
- Les analyses de sang et examens peuvent mettre en évidence : ralentissement du rythme cardiaque, élévation importante des enzymes hépatiques (phosphatase alcaline et ASAT - SGOT)

Peu fréquents (peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 100)

- Choc dû à des infections (connu sous le nom de « choc septique »)
- Palpitations, dysfonctionnement cardiaque (bloc AV), battements cardiaques rapides, crise cardiaque, détresse respiratoire
- Épuisement, transpiration, évanouissement (syncope), réactions allergiques significatives, inflammation d'une veine provoquée par un caillot sanguin (thrombophlébite), gonflement du visage, des lèvres, de la bouche, de la langue ou de la gorge
- Douleur dorsale, douleur thoracique, douleur dans les mains et les pieds, frissons, douleur abdominale (mal au ventre)
- Les analyses de sang et examens peuvent mettre en évidence: élévation importante de la bilirubine (jaunisse), hypertension et caillot sanguin.

Rares (peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 1 000) :

- Pénurie de globules blancs accompagnée de fièvre et risque accru d'infection (neutropénie fébrile)
- Affection des nerfs avec sensation de faiblesse dans les muscles des bras et des jambes (neuropathie motrice)
- Essoufflement, embolie pulmonaire, fibrose pulmonaire, pneumonie interstitielle, dyspnée, épanchement pleural
- Occlusion intestinale, perforation intestinale, inflammation du colon (colite ischémique), inflammation du pancréas (pancréatite)
- Prurit, éruption cutanée, rougeur cutanée (érythème)
- Empoisonnement du sang (septicémie), péritonite
- Pyrexie, déshydratation, asthénie, œdème, malaise
- Réactions d'hypersensibilité graves et potentiellement fatales (réactions anaphylactiques)
- Les analyses de sang et examens peuvent mettre en évidence : augmentation de la créatinine sanguine indiquant une altération de la fonction rénale
- Insuffisance cardiaque

Très rares (peuvent toucher jusqu'à 1 personne sur 10 000)

- Rythme cardiaque rapide et irrégulier (fibrillation auriculaire, tachycardie supraventriculaire)
- Affection soudaine des précurseurs des cellules sanguines (leucémie myéloïde aiguë, syndrome myélodysplasique)
- Affections du nerf optique et/ou troubles visuels (scotomes scintillants)
- Perte ou diminution de l'audition (ototoxicité), bourdonnement d'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 pseudomembraneuse, colite neutropénique), hydropisie (ascite), œsophagite, constipation.
- Réactions d'hypersensibilité graves, notamment, fièvre, rougeur cutanée, douleur dans les articulations et/ou inflammation de l'œil (syndrome de Stevens-Johnson), desquamation localisée de la peau (nécrolyse épidermique), rougeur avec boutons rouges irréguliers et parfois suintants (érythème multiforme), inflammation de la peau accompagnée de cloques et de desquamation (dermatite exfoliative), urticaire, ongles qui se détachent (les patients sous traitement doivent porter une protection solaire sur les mains et les pieds).
- Perte de l'appétit (anorexie).
- Réactions d'hypersensibilité graves et potentiellement fatales accompagnées de choc (choc anaphylactique).
- Perturbation de la fonction hépatique (nécrose hépatique, encéphalopathie hépatique (à issue parfois fatale dans les deux cas))
- État de confusion mentale.

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

- Des cas de coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) ont été rapportés. Il s'agit d'une affection grave qui provoque des saignements excessifs, la formation de caillots sanguins excessive, ou les deux.
- Durcissement/épaississement de la peau (sclérodermie)
- Complications métaboliques après un traitement anticancéreux (syndrome de lyse tumorale)
- Troubles oculaires, tels qu'un épaississement et un gonflement de la macula (œdème maculaire), des phosphènes (photopsies) et des corps flottants (taches, points, filaments et « toiles d'araignée » dans le champ visuel), une augmentation de la sécrétion lacrymale
- Inflammation des veines (phlébite)
- Maladie auto-immune avec de multiples symptômes, tels que des plaques rouges et squameuses sur la peau, des douleurs articulaires ou de la fatigue (lupus érythémateux systémique) ou des éruptions cutanées et des plaies rouges, épaisses et souvent squameuses, pouvant provoquer des brûlures ou des démangeaisons (lupus érythémateux cutané)
- Réaction inflammatoire aiguë localisée aux zones précédemment irradiées, déclenchée par l'administration d'agents systémiques précipitants après une radiothérapie (phénomène de rappel)

- Transpiration excessive (hyperhidrose)

Si vous constatez une aggravation de l'un quelconque des effets indésirables, ou des effets indésirables non répertoriés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin.

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 :

Belgique

Agence fédérale des médicaments et des produits de santé

www.afmps.be

Division Vigilance :

Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be

E-mail : adr@fagg-afmps.be

Luxembourg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé

Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

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

5. Comment conserver Paclitaxel Accord Healthcare ?

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

Ne pas utiliser ce médicament après la date de péremption mentionnée sur la boîte après EXP. La date de péremption fait référence au dernier jour du mois.

Avant ouverture

À conserver à une température ne dépassant pas 25°C. Conserver le flacon dans son emballage extérieur à l'abri de la lumière.

La congélation n'affecte pas de façon défavorable le produit.

Après ouverture et avant dilution (description des conditions)

Sur le plan microbiologique, une fois le flacon ouvert, le produit peut être conservé pendant 28 jours maximum à 25°C. Les autres durées et conditions de conservation pendant l'utilisation relèvent de la responsabilité de l'utilisateur.

Après dilution (description des conditions)

Sur le plan microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement. En cas d'utilisation non immédiate, les durées et conditions de conservation après dilution et avant emploi relèvent de la seule responsabilité de l'utilisateur et ne devraient pas normalement dépasser 24 heures entre 2 et 8°C, sauf si une dilution a été réalisée dans des conditions aseptiques contrôlées et validées. Pour plus d'informations sur la stabilité après dilution, voir la partie réservée aux professionnels de santé.

Ne pas utiliser ce médicament 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 Accord Healthcare

La substance active est le paclitaxel.

Chaque ml de solution à diluer pour perfusion contient 6 mg de paclitaxel.

Chaque flacon contient 5, 16,7, 25, 50 ou 100 ml (équivalent à 30, 100, 150, 300 ou 600 mg de paclitaxel respectivement).

Les autres composants sont de l'huile de ricin polyoxyl 35 (ricinoléate de macrogolglycérol 35) et de l'éthanol anhydre.

Aspect de Paclitaxel Accord Healthcare et contenu de l'emballage extérieur

Paclitaxel Accord Healthcare est une solution transparente incolore à légèrement jaune, exempte de particules visibles.

Il est disponible en flacons contenant 5 ml, 16,7 ml, 25 ml, 50 ml ou 100 ml de solution à diluer pour perfusion.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Accord Healthcare B.V.

Winthontlaan 200

3526KV Utrecht

Pays-Bas

Fabricant

Accord Healthcare Polska sp.z o.o.

UL. Lutomierska 50

95-200 Pabianice

Pologne

Accord Healthcare Single Member S.A.

64th Km National Road Athens,

Lamia, 32009,

Grèce

Numéros d'Autorisation de mise sur le marché

Flacon de 5 ml/30 mg de paclitaxel : BE388866

Flacon de 16,7 ml/100 mg de paclitaxel : BE388875

Flacon de 25 ml/150 mg de paclitaxel : BE434707

Flacon de 50 ml/300 mg de paclitaxel : BE388857

Flacon de 100 ml/600 mg de paclitaxel : BE434716

LU: MA number 2024020033

Mode de délivrance

Médicament soumis à prescription médicale

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est 01/2026.

Les informations suivantes sont destinées exclusivement aux professionnels de santé :

Préparation des solutions de perfusion :

- Les poches et kits de perfusion utilisés avec Paclitaxel Accord Healthcare **ne doivent pas contenir de DEHP**, ceci, afin de minimiser l'exposition du patient au DEHP [di-(2-éthylhexyl)phtalate], un plastifiant qui peut fuir des matériaux en PVC des poches ou kits de perfusion. L'utilisation de dispositifs de filtration (par exemple, IVEX-2) qui incorporent une tubulure courte d'entrée et/ou de sortie en PVC plastifié n'a pas entraîné de fuite significative de DEHP.
- Comme avec tous les produits antinéoplasiques, il convient de **faire attention lors de la manipulation de Paclitaxel Accord Healthcare**. La manipulation de flacons contenant du paclitaxel exige le port de gants de protection appropriés. La dilution doit être effectuée dans des conditions aseptiques par du personnel ayant reçu une formation appropriée et dans un local prévu à cet effet. En cas de contact avec la peau, laver la zone affectée à l'eau et au savon. En cas de contact avec les muqueuses, rincer abondamment à l'eau.
- Le dispositif « Chemo-Dispensing Pin » ou les dispositifs similaires pourvus 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.

Étape 1 : dilution de la solution concentrée

Avant administration, Paclitaxel Accord Healthcare doit être dilué avec l'une des solutions suivantes :

- Chlorure de sodium injectable à 0,9 %
- Dextrose injectable à 5 %
- Mélange injectable de dextrose à 5 % et de chlorure de sodium à 0,9 %
- Dextrose à 5 % dans une solution de Ringer injectable

La concentration finale de la solution de paclitaxel pour la perfusion doit être comprise entre 0,3 mg/ml et 1,2 mg/ml.

Utiliser exclusivement des récipients et nécessaires à perfusion sans DEHP

Une fois diluées, les solutions peuvent être légèrement troubles, en raison de l'excipient de formulation, ce qui ne peut pas être éliminé par filtration. Aucune perte d'efficacité significative n'a été notée après administration simulée de la solution à travers une tubulure IV contenant un filtre en ligne.

Étape 2 : administration de la perfusion

Administer à tous les patients en **prémédication** des corticoïdes, des antihistamines et des antagonistes H_2 avant l'administration du paclitaxel.

Ne pas réadministrer l'Paclitaxel Accord Healthcare solution à diluer pour perfusion tant que le nombre de neutrophiles n'est pas redevenu $\geq 1\,500/\text{mm}^3$ ($\geq 1\,000/\text{mm}^3$ pour les patients souffrant du sarcome de Kaposi) et tant que le nombre de plaquettes n'est pas redevenu $\geq 100\,000/\text{mm}^3$ ($\geq 75\,000/\text{mm}^3$ pour les patients souffrant du sarcome de Kaposi).

Pour éviter la précipitation de la solution de perfusion :

- Utiliser dès que possible après la dilution
- Éviter d'agiter, de faire vibrer ou de secouer excessivement le flacon
- Purger soigneusement les kits de perfusion avant emploi.
- Inspecter régulièrement l'aspect de la perfusion et interrompre celle-ci si l'on remarque la formation d'un précipité.

La stabilité chimique et physique de la solution après dilution a été démontrée à 5° et à 25°C pendant 7 jours lorsqu'elle est diluée dans une solution de dextrose à 5 % et pendant 14 jours lorsqu'elle est diluée dans du chlorure de sodium injectable à 0,9 %. Sur le plan microbiologique, le produit dilué doit être utilisé immédiatement ou conservé entre 2 et 8°C pendant 24 heures maximum.

Paclitaxel Accord Healthcare solution à diluer pour perfusion doit être administré à travers un filtre en ligne approprié comportant une membrane microporeuse $\leq 0,2$ microns. Il convient d'utiliser des poches et kits de perfusion ne contenant pas de DEHP. L'utilisation de dispositifs de filtration qui incorporent une tubulure plastifiée courte d'entrée et/ou de sortie n'a pas entraîné de fuite significative de DEHP.

Étape 3 : élimination

Éliminer tout produit non utilisé ou déchet conformément aux exigences en vigueur pour la manipulation des composés cytotoxiques.

Dose :

Les doses recommandées pour la perfusion intraveineuse Paclitaxel Accord Healthcare solution à diluer pour perfusion sont les suivantes :

Indication	Dose	Intervalle entre les cycles Paclitaxel Accord Healthcare
Traitement de première intention du cancer de l'ovaire	135 mg/m ² sur 24 heures, suivi par du cisplatine 75 mg/m ² <u>ou</u> 175 mg/m ² sur 3 heures, suivi par du cisplatine 75 mg/m ²	3 semaines
Traitement de deuxième intention du cancer de l'ovaire	175 mg/m ² sur 3 heures	3 semaines
Traitement adjuvant du cancer du sein	175 mg/m ² sur 3 heures ; après traitement par anthracycline et cyclophosphamide (AC)	3 semaines
Traitement de première intention du cancer du sein (avec la doxorubicine)	220 mg/m ² sur 3 heures, 24 heures après la doxorubicine (50 mg/m ²)	3 semaines
Traitement de première intention du cancer du sein (avec le trastuzumab)	175 mg/m ² sur 3 heures, après le trastuzumab (voir le RCP du trastuzumab)	3 semaines
Traitement de deuxième intention du cancer du sein	175 mg/m ² sur 3 heures	3 semaines
Cancer bronchique non à petites cellules avancé	175 mg/m ² sur 3 heures, suivi par cisplatine 80 mg/m ²	3 semaines
Sarcome de Kaposi lié au SIDA	100 mg/m ² sur 3 heures	2 semaines

Ne pas réadministrer Paclitaxel Accord Healthcare solution à diluer pour perfusion tant que le nombre de neutrophiles n'est pas redevenu $\geq 1\,500/\text{mm}^3$ ($\geq 1\,000/\text{mm}^3$ pour les patients souffrant du sarcome de Kaposi) et le nombre de plaquettes n'est pas redevenu $\geq 100\,000/\text{mm}^3$ ($\geq 75\,000/\text{mm}^3$ pour les patients souffrant du sarcome de Kaposi).

Les patients qui présentent une neutropénie sévère (nombre de neutrophiles $< 500/\text{mm}^3$ pendant une semaine ou plus) ou une neuropathie périphérique sévère doivent recevoir une diminution de 20 % de la dose pour les cycles consécutifs (25 % pour les patients souffrant du sarcome de Kaposi) (voir le Résumé des caractéristiques du produit).

On ne dispose pas de suffisamment de données pour recommander des modifications posologiques chez les patients souffrant d'insuffisance hépatique légère à modérée. Les patients qui présentent une insuffisance hépatique grave ne doivent pas être traités par Paclitaxel Accord Healthcare solution à diluer pour perfusion (voir le Résumé des caractéristiques du produit).

L'utilisation de Paclitaxel Accord Healthcare n'est pas recommandée chez les enfants âgés de moins de 18 ans en raison de l'absence de données en matière de tolérance et d'efficacité.