

**AKSSUS**  
**Laboratório Químico Farmacêutico Bergamo Ltda.**  
**Solução Injetável**  
**6 mg/mL**

**AKSSUS**  
**paclitaxel**

**MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA**

**APRESENTAÇÕES**

Solução injetável 6mg/mL em embalagens contendo 1 frasco-ampola com 16,7 mL.

**USO INTRAVENOSO**

**USO ADULTO**

**COMPOSIÇÃO**

Cada mL da solução contém o equivalente a:

paclitaxel.....	6 mg
excipientes: óleo de rícino polioxietilado e álcool etílico.....	1 mL

**INFORMAÇÕES AO PACIENTE**

**1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?**

Este medicamento é destinado ao tratamento de:

**Carcinoma (tumor maligno) de Ovário**

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

**Câncer de Mama**

AKSSUS 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 imunohistoquímica.

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

AKSSUS 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**

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

**2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?**

AKSSUS contém paclitaxel, substância que possui atividade antitumoral.

O paclitaxel é um agente que promove a reorganização 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?**

Este medicamento é contraindicado a pacientes com história de hipersensibilidade ao paclitaxel ou ao óleo de rícino polioxietilado.

Este medicamento é contraindicado a pacientes com 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?**

AKSSUS 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 AKSSUS deve ser descontinuada imediatamente e o paciente não deve receber novo tratamento com AKSSUS.

##### **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 AKSSUS.

##### **Cardiovasculares**

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

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 AKSSUS 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 AKSSUS nos ciclos subsequentes.

AKSSUS 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 AKSSUS 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**

AKSSUS 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 AKSSUS 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 AKSSUS.

**Fertilidade**

O AKSSUS pode ter um efeito mutagênico, portanto pacientes homens e mulheres tratados com AKSSUS devem utilizar métodos contraceptivos efetivos para não terem filhos durante ou em até 6 meses após o tratamento. Como AKSSUS 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 AKSSUS, a vacinação com vírus vivos de pacientes em tratamento com AKSSUS 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 AKSSUS com vacinas vivas. Vacinas vivas não são recomendadas em pacientes imunodeprimidos (com comprometimento do sistema imune).

**Informe ao seu médico 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?**

Conservar o produto sob refrigeração (2°C e 8°C), protegido da luz.

**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.**

Os frascos-ampola de AKSSUS quando utilizados como multi-dose se mantêm estáveis por 28 dias (após a sua primeira utilização) se mantidos em temperaturas de 2°C a 8°C e em seus cartuchos originais para proteger da luz.

Congelamento nem refrigeração afetam negativamente o produto. Se os frascos fechados forem refrigerados, os componentes presentes na formulação de AKSSUS 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.

As soluções diluídas, se preparadas como recomendado, são química e fisicamente estáveis por até 27 horas em temperatura ambiente (aproximadamente 25°C) e em condições de iluminação ambiente. As soluções diluídas não devem ser refrigeradas.

**Após preparo, manter em temperatura ambiente até 25°C por 27 horas.**

**Características físicas e organolépticas**

AKSSUS solução injetável é uma solução límpida, levemente viscosa e de coloração levemente amarelada. Possui odor característico e é isento de material estranho.

**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 AKSSUS 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 AKSSUS por 3 horas, seguida pela administração de um composto de platina. Alternativamente, AKSSUS 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 AKSSUS administrados intravenosamente por 3 horas, a cada 3 semanas.

**Câncer de Mama** - Na terapia adjuvante: 175 mg/m<sup>2</sup> de AKSSUS 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 AKSSUS 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 AKSSUS é 175 mg/m<sup>2</sup> administrados intravenosamente por 3 horas, com um intervalo de três semanas entre os ciclos. A infusão de AKSSUS 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 AKSSUS 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 AKSSUS recomendada com 3 semanas de intervalo entre os ciclos é de 175 mg/m<sup>2</sup> administrados intravenosamente por 3 horas, seguida por um composto de platina.

Alternativamente, AKSSUS 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: AKSSUS 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 AKSSUS 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).

AKSSUS 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 AKSSUS.

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, AKSSUS 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, carcinoma de 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 menor intensidade de 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 (exemplo: 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 de lise tumoral

**Desordens psiquiátricas:**

**Muito raro** - estado de confusão

**Desordens do sistema nervoso:**

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

**Raro** - neuropatia motora (com fraqueza menor distal resultante)  
**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, embaçamento 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 transitientes e leves 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 epidérmica, eritema multiforme, dermatite esfoliativa, urticária, onicolise (pacientes em tratamento devem usar protetor solar nas mãos e nos pés).

**Não conhecido** - esclerodermia, lupus eritematoso cutâneo

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

**Muito comum** - artralgia, mialgia

**Não conhecido** - lupus eritematoso sistêmico

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

**Comum** - reações no local da injeção (incluindo edema, dor, eritema, endurecimento localizados, 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.**

#### **DIZERES LEGAIS**

MS 1.0646.0217

Farm. Resp.: Geisa Acetto Cavalari - CRF-SP N° 33.509

Registrado e fabricado por:

Laboratório Químico Farmacêutico Bergamo Ltda.

Rua Rafael de Marco, 43 – Pq. Industrial – Jd. das Oliveiras

Taboão da Serra – SP

CNPJ: 61.282.661/0001-41

Indústria Brasileira

Comercializado por:

Glenmark Farmacêutica Ltda.

Rua Edgar Marchiori, 255 – Distrito Industrial

Vinhedo – SP

CNPJ: 44.363.661/0005-80

#### **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA USO RESTRITO A HOSPITAIS**

**Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 09/09/2016.**

**Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 10/06/2019.**

**0800 011 3653**

**SAC**

sacbergamo@amgen.com



AKS\_SOL INJ\_VP\_01-1

**Histórico de alteração para bula**

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
09/10/2019	Versão atual	10457 – SIMILAR - Inclusão inicial de texto de bula - RDC 60/12	-	-	-	-	Versão inicial	VP/VPS	6 MG/ML SOL INJ CT FA VD TRANS X 16,7 ML