PACLIRED®

Dr. Reddy’s Farmacêutica do Brasil Ltda

Solução injetável

30 mg, 100 mg e 250 mg

I) IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

PACLIRED®

paclitaxel

APRESENTAÇÃO

PACLIRED® (paclitaxel) é apresentado na forma farmacêutica de concentrado para injeção

Cada frasco-ampola de 5 mL ou 16,7 mL ou 50 mL contém 30 mg, 100 mg ou 250 mg de paclitaxel, respectivamente.

Cada mL da solução, estéril e não-pirogênica, contém 6 mg de paclitaxel. É apresentado em embalagem contendo 1 frasco-ampola.

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada frasco-ampola de 5 mL ou 16,7 mL ou 50 mL contém 30 mg, 100 mg ou 250 mg de paclitaxel, respectivamente. Cada mL da solução, estéril e não-pirogênica, contém 6 mg de paclitaxel, 527 mg de óleo de rícino, e 49,7% (v/v) de álcool desidratado e 3,0 mg ácido cítrico anidro.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

PACLIRED® tem as seguintes indicações:

Carcinoma (tumor maligno) de Ovário

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

Câncer de Mama

PACLIRED® 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 trastuzumab, 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

PACLIRED® 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

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

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

PACLIRED® 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 PACLIRED®.
PACLIRED® não deve ser administrado em pacientes com tumores sólidos que apresentem as seguintes alterações nos exames laboratoriais: contagem de neutrófilos basal < 1.500 células/mm³ ou pacientes com sarcoma de Kaposi relacionado à AIDS com contagem de neutrófilos basal ou subsequente < 1.000 células/mm³.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
PACLIRED® 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_2. Em caso de reação de hipersensibilidade grave, a infusão de PACLIRED® deve ser descontinuada imediatamente e o paciente não deve receber novo tratamento com PACLIRED®.

Mielodepressão (diminuição da atividade da medula óssea)
A principal toxicidade dependente da dose e do esquema posológico durante tratamento com PACLIRED® 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 PACLIRED®.

Cardiovasculares
Você poderá apresentar diminuição da pressão arterial, aumento da pressão arterial e diminuição dos batimentos cardíacos durante a administração de PACLIRED®.
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 PACLIRED® 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 PACLIRED® nos ciclos subsequentes.
PACLIRED® 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 do 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
PACLIRED® 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 PACLIRED® 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 PACLIRED®.

Interações medicamentosas
O paclitaxel possui interações com cisplatina, medicamentos indutores e inibidores hepáticos e com doxorrubicina.

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 em temperatura ambiente (entre 15º-30ºC).

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 PACLIRED® quando utilizados como multi-dose se mantém estáveis por 28 dias (após a sua primeira utilização) se mantidos em temperaturas de 2ºC a 25ºC 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 PACLIRED® 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 25ºC) e em condições de iluminação ambiente. As soluções diluídas não devem ser refrigeradas.

Após preparo, manter em temperatura ambiente até 25ºC por 27 horas.

Características físicas e organolépticas

PACLIRED® Solução clara incolor a amarelo pálido, livre de partículas estranhas.
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 PACLIRED® (paclitaxel PCF) 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^2 de PACLIRED® por 3 horas, seguida pela administração de um composto de platina. Alternativamente, PACLIRED® pode também ser administrado intravenosamente com uma dose de 135 mg/m^2 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^2 de PACLIRED® administrados intravenosamente por 3 horas, a cada 3 semanas.

Câncer de Mama

Na terapia adjuvante: 175 mg/m^2 de PACLIRED® 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^2 de PACLIRED® administrados intravenosamente por 3 horas, a cada 3 semanas.

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

Monoterapia, terapia de segunda linha após falha da quimioterapia combinada para doença metastática: 175 mg/m^2 de PACLIRED® 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 PACLIRED® recomendada com 3 semanas de intervalo entre os ciclos é de 175 mg/m^2 administrados intravenosamente por 3 horas, seguida por um composto de platina,.

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

Monoterapia: PACLIRED® 175 – 225 mg/m^2 administrado intravenosamente por 3 horas, a cada 3 semanas.

Sarcoma de Kaposi Relacionado à AIDS

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

PACLIRED® também pode ser administrado em uma dose de 80 mg/m^2 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 PACLIRED®. 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, PACLIRED® 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 freqüência 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 (≥ 10%); comum (≥ 1%, < 10%); incomum (≥ 0,1%, < 1%); raro (≥ 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, tinitus 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:** alopécia
- **Comum:** alterações transientes 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, onicólise (pacientes em tratamento devem usar protetor solar nas mãos e nos pés).
- Não conhecido: esclerodermia, lupus eritematoso cutâneo
Desordens musculo-esqueléticas, 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.

III - DIZERES LEGAIS

Reg. MS 1.5143.0003
Farm. Resp.: Bruno Ditura CRF-SP nº 46.455

Fabricado por:

Dr. Reddy's Laboratories Ltd.

Plot No. 137 &138, S.V.C.I.E.
I.D.A Bollaram , Jinnaram,
Hyderabad Andhra Pradesh – Índia

Importado e Registrado por:

Dr. Reddy's Farmacêutica do Brasil Ltda.

Av. Guido Caloi, 1985 galpão 11

Santo Amaro – São Paulo – SP

CEP: 05802-140

CNPJ nº 03.978.166/0001-75

Comercializado por:

GlaxoSmithkline Brasil Ltda

Estrada dos Bandeirantes, 8.464

Rio de Janeiro - RJ

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

USO RESTRITO A HOSPITAIS

CARE
CENTRAL DE ATENDIMENTO REDDY'S
0800.77.07.990

care@drreddys.com.br

PC_04_02/14BL02PC

Histórico de alteração para a bula

Número do expediente	Nome do assunto	Data da notificação/petição	Data de aprovação da petição	Itens alterados
Versão Atual	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	11/03/2014	_____	Alteração conforme alterações do produto referência
0848039/13-7	10457- SIMILAR – Inclusão inicial de texto de bula – RDC 60/12	08/10/2013	_____	Alteração conforme alterações do produto referência