



# **BULA DO PACIENTE**



**Parexel<sup>®</sup>**  
**paclitaxel**

**Solução Injetável**  
**30 mg, 100mg, 150mg e 300mg**

**PAREXEL®**  
paclitaxel

## MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

### APRESENTAÇÃO

Solução injetável 6 mg/mL: 1 frasco-ampola com 5 mL.  
Solução injetável 6 mg/mL: 1 frasco-ampola com 16,7 mL.  
Solução injetável 6 mg/mL: 1 frasco-ampola com 25 mL.  
Solução injetável 6 mg/mL: 1 frasco-ampola com 50 mL.

### USO INTRAVENOSO USO ADULTO

### COMPOSIÇÃO

Parexel® 6 mg/mL:  
Cada mL contém 6 mg de paclitaxel.  
Excipientes: Óleo de rícino hidrogenado etoxilado, Álcool etílico anidro.

## INFORMAÇÕES AO PACIENTE

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

Parexel® (paclitaxel) tem as seguintes indicações:

#### **Carcinoma (tumor maligno) de Ovário**

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

#### **Câncer de Mama**

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

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

É indicado para o tratamento do câncer de não-pequenas células do pulmão em pacientes que não são candidatos à 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**

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

### 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Parexel® 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 hidrogenado etoxilado, você não deve utilizar Parexel®.

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

**Categoria de risco na gravidez: D. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.**

## **PUBLICAÇÕES DE DEFERIMENTO DE REGISTRO**

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

Parexel<sup>®</sup> 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 H2. Em caso de reação de hipersensibilidade grave, a infusão de Parexel<sup>®</sup> deve ser descontinuada imediatamente e o paciente não deve receber novo tratamento com Parexel<sup>®</sup>.

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

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

Seu médico poderá solicitar a monitorização frequente do hemograma (exame sanguíneo) durante o tratamento com Parexel<sup>®</sup>.

#### **Cardiovasculares**

Você poderá apresentar diminuição ou aumento da pressão arterial e diminuição da frequência dos batimentos cardíacos durante a administração de Parexel<sup>®</sup>.

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 Parexel<sup>®</sup>, de acordo com a avaliação do seu médico.

#### **Sistema Nervoso**

Você poderá apresentar neuropatia periférica, que é uma doença do sistema nervoso periférico, e normalmente não é grave.

Seu médico poderá recomendar a redução da dose de Parexel<sup>®</sup> nos ciclos subsequentes.

Parexel<sup>®</sup> 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 Parexel<sup>®</sup> 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**

Parexel<sup>®</sup> 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 Parexel<sup>®</sup> for utilizado durante a gestação ou se a paciente ficar grávida enquanto em tratamento com a droga, deverá ser informada sobre os perigos potenciais.

**Categoria de risco na gravidez: D**

**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 Parexel®.

**Fertilidade**

Parexel® pode ter um efeito mutagênico (causar dano à molécula de DNA), portanto pacientes homens e mulheres tratados com Parexel® devem utilizar métodos contraceptivos efetivos para não terem filhos durante ou em até 6 meses após o tratamento. Como Parexel® 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 Parexel®, a vacinação com vírus vivos de pacientes em tratamento com Parexel® 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**

Parexel® possui interações com cisplatina, medicamentos indutores e inibidores hepáticos e com doxorubicina.

**Vacinas**

Há um risco aumentado de doença sistêmica (doença que afeta uma série de órgãos ou tecidos ou que afeta o corpo humano como um todo) que leve ao óbito com o uso combinado de Parexel® 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?**

Parexel® deve ser conservado sob refrigeração (entre 2°C e 8°C). O produto não sofre alteração se congelado. Após resfriamento, pode ocorrer precipitação ou turvação. Caso isso ocorra, esperar até que o produto alcance novamente a temperatura ambiente e, se necessário, agitar suavemente. Se persistir a turvação do meio ou a formação de precipitado, o produto deverá ser descartado.

**Prazo de validade:** 24 meses a partir da data de fabricação.

**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.**

**Após preparo, este medicamento pode ser utilizado em 24 horas, manter em temperatura ambiente sob condições normais de iluminação.**

**Características físicas e organolépticas**

Parexel® é um líquido límpido, de cor amarelada, levemente viscoso.

**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 a ambiente hospitalar ou a 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 PAREXEL® (paclitaxel) você será pré-medicado para diminuir o risco da ocorrência de reações graves de hipersensibilidade.**

### **Carcinoma de Ovário**

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

### **Câncer de Mama**

Na terapia adjuvante: 175 mg/m<sup>2</sup> de Parexel<sup>®</sup> administrados por via intravenosa 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 Parexel<sup>®</sup> administrados por via intravenosa 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 Parexel<sup>®</sup> é 175 mg/m<sup>2</sup> administrados por via intravenosa por 3 horas, com um intervalo de três semanas entre os ciclos. A infusão de Parexel<sup>®</sup> deve ser iniciada no dia seguinte à 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 Parexel<sup>®</sup> administrados por via intravenosa por 3 horas, a cada 3 semanas.

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

Terapia combinada: Para pacientes não tratados anteriormente, a dose de Parexel<sup>®</sup> recomendada com 3 semanas de intervalo entre os ciclos é de 175 mg/m<sup>2</sup> administrados por via intravenosa por 3 horas, seguida por um composto de platina. Alternativamente, Parexel<sup>®</sup> pode ser administrado por via intravenosa 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: Parexel<sup>®</sup> 175 – 225 mg/m<sup>2</sup> administrado por via intravenosa por 3 horas, a cada 3 semanas.

### **Sarcoma de Kaposi Relacionado à AIDS**

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

Parexel<sup>®</sup> 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 Parexel<sup>®</sup>. 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, Parexel<sup>®</sup> 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 Parexel<sup>®</sup> para o tratamento do câncer de ovário, mama, carcinoma de pulmão de não-pequenas células 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 menores doses e de cuidados de suporte. Nos estudos clínicos, pacientes tratados com Parexel<sup>®</sup> 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 nas enzimas no fígado, reações no local da injeção e reações adversas relacionadas à medula óssea, como neutropenia, 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 (supressão da produção de células sanguíneas pela medula), neutropenia (diminuição do número de neutrófilos), anemia, trombocitopenia (redução no número de plaquetas no sangue), leucopenia (redução do número de leucócitos), 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 (inchaço do tecido subcutâneo), desconforto respiratório, urticária generalizada, edema (inchaço), dor nas costas, calafrios)
- **Raro:** reações anafiláticas (seguida de morte)
- **Muito raro:** choque anafilático

#### **Desordens no metabolismo e nutrição:**

- **Muito raro:** anorexia (distúrbio alimentar)
- **Não conhecido:** síndrome de lise tumoral (conjunto de alterações que ocorrem pela liberação de metabólitos decorrente de destruição maciça de células malignas)

#### **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 (falta de coordenação dos movimentos musculares e alterações na marcha)

#### **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 (presença de percepção de flashes de luz), embaçamento visual
- **Não conhecido:** edema macular

#### **Desordens no ouvido e labirinto:**

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

**Desordens cardíacas:**

- **Muito comum:** ECG (eletrocardiograma) anormal
- **Comum:** bradicardia (diminuição da frequência cardíaca)
- **Incomum:** cardiomiopatia, taquicardia ventricular assintomática, taquicardia com bigeminismo, bloqueio AV e síncope, infarto do miocárdio
- **Muito raro:** Arritmias cardíacas, como fibrilação atrial e taquicardia supraventricular

**Desordens vasculares:**

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

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

- **Raro:** dispneia (falta de ar), efusão pleural (acúmulo excessivo de líquido no espaço entre as membranas que recobrem o pulmão), insuficiência respiratória, pneumonia intersticial, fibrose pulmonar, embolia pulmonar
- **Muito raro:** tosse

**Desordens gastrointestinais:**

- **Muito comum:** náusea, vômito, diarreia, inflamação de mucosas (mucosite)
- **Raro:** obstrução intestinal, perfuração intestinal, colite isquêmica (má perfusão sanguínea do intestino grosso), pancreatite
- **Muito raro:** trombose mesentérica, colite pseudomembranosa, esofagite (inflamação do esôfago), constipação (prisão de ventre), 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 transitórias e leves na pele e unhas
- **Raro:** prurido (coceira), erupção cutânea, eritema (vermelhidão na pele), flebite (inflamação que acomete as veias), 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 músculo-esqueléticas, nos ossos e tecidos de conexão:**

- **Muito comum:** artralgia (dor articular), mialgia (dor muscular)
- **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 (perda ou diminuição da força física), mal estar, pirexia (elevação da temperatura), desidratação, edema (inchaço)

**Investigações:**

- **Comum:** elevação grave no AST (TGO), elevação importante na fosfatase alcalina
- **Incomum:** elevação importante 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.**

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.**

**USO RESTRITO A HOSPITAIS.**

MS 1.2214.0002

Resp. Téc.: Marcia da Costa Pereira

CRF-SP nº 32.700

Registrado e embalado por:

**Zodiac Produtos Farmacêuticos S.A.**

Rodovia Vereador Abel Fabrício Dias, 3400

Pindamonhangaba – SP

C.N.P.J. 55.980.684/0001-27

Indústria Brasileira

Fabricado por:

Eurofarma Laboratórios Ltda.

Avenida Vereador José Diniz, 3465

São Paulo - SP

**SAC: 0800-166575**



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