

## KULLANMA TALİMATI

**SINDAXEL 30 mg/5 mL i.v. infüzyon için konsantre çözelti içeren flakon**  
**Damar içine uygulanır.**

- **Etkin madde:** Her 1 mL çözelti 6 mg paklitaksel içerir.
- **Yardımcı maddeler:** Makrogolgliserol risinoleat (polioksil kastor yağı), sitrik asit ve etanol (alkol) içerir.

**Bu ilacı kullanmaya başlamadan önce bu KULLANMA TALİMATINI dikkatlice okuyunuz, çünkü sizin için önemli bilgiler içermektedir.**

- *Bu kullanma talimatını saklayınız. Daha sonra tekrar okumaya ihtiyaç duyabilirsiniz.*
- *Eğer ilave sorularınız olursa, lütfen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*
- *Bu ilaç kişisel olarak sizin için reçete edilmiştir, başkalarına vermeyiniz.*
- *Bu ilacın kullanımı sırasında, doktora veya hastaneye gittiğinizde doktorunuza bu ilacı kullandığınızı söyleyiniz.*
- *Bu talimatta yazılanlara aynen uyunuz. İlaç hakkında size önerilen dozun dışında **yüksek veya düşük** doz kullanmayınız.*

### **Bu kullanma talimatında:**

1. SINDAXEL Nedir ve Ne İçin Kullanılır?
2. SINDAXEL Kullanmadan Önce Dikkat Edilmesi Gerekenler
3. SINDAXEL Nasıl Kullanılır?
4. Olası Yan Etkiler Nelerdir?
5. SINDAXEL' in Saklanması

**Başlıkları yer almaktadır.**

### **1. SINDAXEL nedir ve ne için kullanılır?**

SINDAXEL 30 mg/ 5 mL i.v. infüzyon için konsantre çözelti içeren flakon çeşitli kanser türlerinin tedavisinde kullanılan renksiz ila açık sarı, hafif kıvamlı bir çözeltilidir ve cam flakonlarda ambalajlanmıştır.

SINDAXEL kemoterapi için kullanılan bir ilaçtır. Kemoterapinin amacı özellikle meme, yumurtalık ve akciğer kanserlerinin belirli türlerinde olmak üzere kanserli hücrelerin öldürülmesi ve çoğalmasının önlenmesidir.

SINDAXEL ayrıca AIDS'li hastalarda görülen bir kanser türünün (Kaposi Sarkomu) tedavisinde, diğer tedavilerin etkili olmadığı durumlarda kullanılır. Bu kanser, deride veya iç

organların yüzeyinde yeni kan damarlarının oluşması ile ortaya çıkar ve ilk görünümü pembemsi ya da kırmızı-mor renkli leke ya da yumrular şeklindedir.

SINDAXEL, kanserli hücrenin bölünmesini ve çoğalmasını durdurabilir. Böylelikle kanserli hücrelerin ölümüne neden olur. Ayrıca normal hücreler de SINDAXEL tedavisinden etkilenebilir ve bundan dolayı bazı yan etkilere neden olabilir.

## **2. SINDAXEL kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler**

### **SINDAXEL’i aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ!**

Eğer,

- Paklitaksel veya SINDAXEL i.v. infüzyon için konsantre çözelti içeren flakon bileşimindeki herhangi bir maddeye karşı alerjiniz varsa,
- Hamileyseniz veya bebeğinizi emziriyorsanız,
- Kaposi sarkomu ile eş zamanlı olarak ciddi, kontrol edilemeyen enfeksiyonlar yaşıyorsanız,
- Paklitasel tedavisinin başlangıcında beyaz kan hücresi (nötrofil) sayınız tehlikeli düzeyde düşükse (solid [“sıvı içermeyen”] tümöre sahip hastalarda 1500 hücre/mm<sup>3</sup> altında ve Kaposi sarkomu olan hastalarda 1000 hücre/mm<sup>3</sup> altında nötrofil bulunması).

### **SINDAXEL’i aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ!**

Eğer,

- Damar içine uygulanma sırasında, damar dışına sızma olursa,
- SINDAXEL tedavisi sırasında boyun ve yüzde kızarıklık, deri döküntüleri, solunum sıkıntısı, kan basıncında düşme, kalp atımında hızlanma gibi olaylar gelişirse,
- Tedavi uygulandıktan sonra, akyuvar denen savunma hücrelerinizin ve trombosit denen pıhtılaşma hücrelerinizin sayısında azalma olursa ve bu azalmalara bağlı olarak ciddi enfeksiyonlar ya da kanama gelişirse, Doktorunuz bu durumda SINDAXEL ile yapılan her uygulamadan önce kan değerlerinizi kontrol edecektir.
- İdrar yolları enfeksiyonu, solunum yolları enfeksiyonu veya hastaneden bulaşan enfeksiyonlar gelişirse
- SINDAXEL tedavisi sırasında kalp atımlarınızda (ritminizde) ciddi bozulmalar görülürse,
- Kan basıncınızda düşme, yükselme veya kalp hızınızda yavaşlama gibi kalp problemleri meydana gelirse
- Kalp yetmezliği bulguları ortaya çıkarsa (alçak yastıkta yatamama, hareket ettiğinizde nefes darlığı olması gibi bulgular kalp yetmezliğinin göstergesi olabilir).
- SINDAXEL, platin, antrasiklin, gibi diğer kanser ilaçları ile birlikte kullanılıyorsa
- El veya ayaklarınızda uyuşma, karıncalanma ya da yanma olursa.
- Ağız içinde yaralar gibi mukoza iltihabı (mukozit) gelişirse,
- SINDAXEL tedavisi ile birlikte akciğerlerinize ışın tedavisi (radyoterapi) uygulanıyorsa,
- SINDAXEL tedavisi sırasında veya sonrasında solunum güçlüğü gelişirse,
- Karaciğer hastalığınız varsa,
- SINDAXEL uygulaması sırasında veya uygulamadan kısa süre sonra ortaya çıkan ciddi veya sürekli ishal durumu varsa; Bu durumda kalın bağırsak iltihabı söz konusu olabilir.

- Doksorubisin veya trastuzumab ile birlikte uygulama yapılıyorsa; Doktorunuz bu durumda kalp fonksiyonlarınızı tedaviden önce ve tedavi boyunca kontrol edecektir.

Bu uyarılar geçmişteki herhangi bir dönemde dahi olsa, sizin için geçerliyse, lütfen doktorunuza danışınız ve doktorunuzla konuşana kadar ilacı almayınız.

### **SINDAXEL'in yiyecek ve içecek ile kullanılması**

Uygulama yöntemi açısından yiyecek ve içeceklerle etkileşimi yoktur.

### **Hamilelik:**

*İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*

- SINDAXEL hamile kadınlara uygulandığında doğmamış bebekte hasara neden olabilir. Gebe kadınlarda kullanılmamalıdır.
- Paklitaksel enjeksiyonunu gebelik sırasında kullanmak zorunda kalırsanız veya bu ilacı alırken gebe kalırsanız, anne karnındaki bebeğinize yönelik olası riskler konusunda lütfen doktorunuzdan bilgi isteyiniz.
- SINDAXEL kullananlarda hamilelik önlenmeli ve eşler, SINDAXEL tedavisi sırasında ve tedaviden sonra en az 6 ay süreyle uygun gebelik önleyici yöntemler uygulamalıdır.

*Tedaviniz sırasında hamile olduğunuzu fark ederseniz veya hamile kalmayı planlıyorsanız hemen doktorunuza danışınız.*

### **Emzirme:**

*İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*

- SINDAXEL'i emzirme döneminde kullanmayınız.
- SINDAXEL tedavisi sırasında bebeğinizi emzirmeyi durdurunuz. Doktorunuzu güvenli olduğunu söyleyene kadar bebeğinizi yeniden emzirmeye başlamayınız.

### **Araç ve makine kullanımı**

SINDAXEL alkol içerdiği için, tedavi uygulandıktan hemen sonra araç kullanılması uygun olmayabilir. Tedavi sırasında alerji gelişimini önlemek için uygulanan ilaçlar da araç kullanımı üzerinde olumsuz etki yapabilir.

### **SINDAXEL'in içeriğinde bulunan bazı yardımcı maddeler hakkında önemli bilgiler**

SINDAXEL makrogolgliserol risinoleat (polioksil kastor yağı) içerdiği için ciddi alerjik reaksiyonlara neden olabilmektedir.

SINDAXEL yarım litre bira veya büyük bir bardak şaraba (210 mL) eşdeğer şekilde; her dozda 20 g'a eşdeğer %50 etanol (alkol) içermektedir. Bu miktar, alkolik hastalar, karaciğer hastalığı veya epilepsili (nöbet yaşayan) hastalar gibi yüksek riskli hastalar için zararlı olabilir. Bu ilaçtaki alkol miktarı diğer ilaçların etkisini değiştirebilir.

### **Diğer ilaçlar ile birlikte kullanımı**

- Kanser tedavisinde kullanılan sisplatin, doksorubisin, epiribusin ile kullanılıyorsa (Sisplatinle birlikte kullanıldığında böbrek fonksiyonlarının daha sık kontrol edilmesi gerekebilir. Doksorubisin ile birlikte kullanıldığında, vücutta yüksek seviyede

doksozubisin birikiminden kaçınmak için SINDAXEL, doksozubisin uygulamasını takiben ancak 24 saat sonra uygulanmalıdır).

- SINDAXEL ile trastuzumabın birlikte kullanılması durumunda; doktorunuz kalp fonksiyonlarınızı tedaviden önce ve tedavi boyunca kontrol edecektir.
- Eritromisin ve rifampisin gibi antibiyotikler ile
- Depresyon tedavisinde kullanılan fluoksetin ile
- Kan yağlarını düşürücü (hipolipidemik) bir ilaç olan gemfibrozil ile
- Karbamazepin, fenitoin, fenobarbital gibi sara (epilepsi) hastalığının tedavisinde kullanılan ilaçlar ile
- Efavirenz, nevirapin ritonavir, nelfinavir gibi AIDS tedavisinde ve virüs hastalıkları tedavisinde kullanılan ilaçlar ile kullanırken dikkatli kullanılmalıdır.

*Eğer reçeteli ya da reçetesiz herhangi bir ilacı şu anda kullanıyorsanız veya son zamanlarda kullandıysanız lütfen doktorunuza veya eczacınıza bunlar hakkında bilgi veriniz.*

### **3. SINDAXEL nasıl kullanılır?**

#### **Uygun kullanım ve doz/uygulama sıklığı için talimatlar:**

- SINDAXEL dozu doktorunuz tarafından, boyunuz ve kilonuza göre hesaplanan vücut yüzeyinize göre belirlenecektir.
- Doz, kanserin türüne ve kan testlerinizin sonucuna göre belirlenecektir.
- Tedavi genelde her 3 haftada bir tekrarlanacaktır.
- Kanserinizin tür ve şiddetine göre SINDAXEL size başka kanser ilaçları ile birlikte de verilebilir.
- SINDAXEL tedavisinden önce alerji riskinin azaltılması için size farklı ilaçlar ile tedavi uygulanacaktır.
- Doktorunuz SINDAXEL ile tedavinizin ne kadar süreceğini size bildirecektir.

#### **Uygulama yolu ve metodu:**

- SINDAXEL size kanser tedavisinde uzman bir doktor tarafından yazılacaktır.
- Size uygun SINDAXEL dozu hesaplandıktan sonra uzman sağlık personeli tarafından tedaviniz uygulanacaktır.
- SINDAXEL toplardamarlarınızdan birine yavaş enjeksiyon yoluyla damla damla verilecektir. Tedavi 3 saat sürecektir.

#### **Değişik yaş grupları:**

**Çocuklarda kullanımı:** 18 yaş altı çocuklarda kullanılması önerilmemektedir.

**Yaşlılarda kullanımı:** Yaşlılarda kemik iliğinin baskılanması, duyu kusurları, kalp damar yan etkileri daha sıktır. İlacın yaşlılardaki etkinliği gençlerdeki etkinliğine benzer bulunmuştur.

#### **Özel kullanım durumları:**

##### **Böbrek yetersizliği**

Böbrek yetmezliği durumunda doktorunuz almanız gereken dozu bildirecektir. Ancak ciddi böbrek yetmezliği durumunda SINDAXEL kullanılmamalıdır.

### **Karaciğer yetersizliği**

Hafif ve orta derecede karaciğer yetmezliğiniz varsa doktorunuz dozu azaltacaktır. Ciddi karaciğer yetmezliğinde (karaciğer bozukluğunu gösteren enzimlerinizin düzeyinin normalin 10 katı ve üzerinde olması veya bilirubin düzeylerinizin normalin 5 katından yüksek olması durumunda) kullanılmamalıdır.

*Eğer SINDAXEL'in etkisinin çok güçlü veya çok zayıf olduğuna dair bir izleniminiz var ise, doktorunuz veya eczacınız ile konuşunuz.*

### **Kullanmanız gerekenden daha fazla SINDAXEL kullandıysanız:**

*SINDAXEL'den kullanmanız gerekenden fazlasını kullanmışsanız, bir doktor veya eczacı ile konuşunuz.*

SINDAXEL dozaşımı vakaları için özgün bir tedavi yoktur.

Aşırı doz ile ilişkili bulgular, kemik iliği baskılanması ve kan bozuklukları, kollar, eller ve bacaklar veya ayaklarda uyuşukluk, karıncalanma (periferik nörotoksosite) ve ağızda ortaya çıkan yaralardır. Ayrıca kusma ve ishal dahil mide sorunları gibi yaygın şekilde görülen yan etkilerin şiddetlenmesine yol açacaktır.

SINDAXEL çocuklarda uygulanmaz. Ancak herhangi bir şekilde yanlışlıkla uygulanmış ve bir dozaşımı olmuşsa, akut alkol zehirlenmesi bulguları ile ilişkilendirilebilir. Bu gibi durumlarda derhal doktorunuza başvurunuz.

### **SINDAXEL'i kullanmayı unutursanız**

Doktorunuz atlanan dozun ne zaman uygulanacağına karar verecektir.

Takip eden dozun yeni uygulama zamanı için doktorunuzun talimatlarına uymanız önemlidir.

Unutulan dozları dengelemek için çift doz almayınız.

Eğer bu ürünün kullanımına ilişkin başka sorunuz varsa doktorunuza veya eczacınıza sorun.

### **SINDAXEL ile tedavi sonlandırıldığında oluşabilecek etkiler:**

Doktorunuz tarafından belirtilmedikçe SINDAXEL'in dozunu azaltmayınız ya da tedaviyi durdurmayınız. SINDAXEL tedavisini durdurmak hastalığınızın daha kötüye gitmesine neden olabilir.

### **4. Olası yan etkiler nelerdir?**

Tüm ilaçlar gibi, SINDAXEL'in içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir.

Yan etkiler aşağıdaki kategorilerde gösterildiği şekilde sıralanmıştır:

Çok yaygın: 10 hastanın en az 1 inde görülebilir.

Yaygın: 10 hastanın birinden az, fakat 100 hastanın birinden fazla görülebilir.

Yaygın olmayan: 100 hastanın birinden az, fakat 1000 hastanın birinden fazla görülebilir.

Seyrek: 1.000 hastanın birinden az görülebilir.

Çok seyrek: 10.000 hastanın birinden az görülebilir.

### **Enfeksiyonlar**

Çok yaygın: İdrar yolları enfeksiyonu, üst solunum yolu enfeksiyonları ve hastaneden bulaşan enfeksiyonlar\* gelişebilir

Yaygın olmayan: Enfeksiyona bağlı şok (kan basıncında düşme, soğuk terleme, nabızın hızlanması ile birlikte görülen ve ölüme gidebilen tablo).

Seyrek: Akciğer enfeksiyonu, karın zarı iltihabı, kan zehirlenmesi.

\* Özellikle Kaposi sarkomlu AIDS hastalarında siktir.

### **Kan ve lenf sistemi hastalıkları**

Çok yaygın: Kan hücrelerinin sayısında geçici düşüşe neden olabilir. Buna bağlı olarak, kansızlık (anemi), beyaz kan hücrelerinin ileri derecede azalması (nötropeni), kan pulcuklarının azalması (trombositopeni) gelişebilir.

Seyrek: Vücuttaki savunma hücreleri sayısının düşmesine bağlı gelişen ateşli durum gelişebilir

Çok seyrek: Ani başlangıçlı kan kanserleri.

### **Bağışıklık sistemi ile ilgili hastalıkları**

Çok yaygın: Hafif alerjik belirtiler, özellikle deri döküntüleri, yüzde ve boyunda kızarıklık

Yaygın: Alerji nedeni ile kan basıncı düşüklüğü, solunum sıkıntısı, nabızda hızlanma, kan basıncında yükselme, göğüs ağrısı

Yaygın olmayan: Alerjiye bağlı sırt ağrısı, titreme, tedavi gerektiren ciddi alerjiler (genelde ilk iki tedavi kürü sırasında ve tedavinin ilk saati içinde meydana gelmiştir)

Seyrek: Anafilaksi denilen soluk borusunda şişme, nefes alma güçlüğü ve kan basıncı düşüklüğü ile şoka ve ölüme kadar gidebilen tablo gelişimi

### **Metabolizma ve beslenme hastalıkları**

Çok seyrek: İştahsızlık.

Bilinmiyor: Kan şekerinde yükselme

### **Ruh sağlığı ile ilişkili hastalıkları**

Çok seyrek: Akıl karışıklığı.

### **Sinir sistemi hastalıkları**

Çok yaygın: Duyu sinirlerinde bozulmaya bağlı gelişen el ve ayaklarda uyuşma, karıncalanma, yanma ve duyu kusurları

Seyrek: Ellerde, kollarda, bacaklarda güç azalması

Çok seyrek: Sara (epilepsi) hastalığına benzer nöbetler, kasılmalar, hafif baş dönmesi, baş ağrısı, bayılma, sıçrama tarzında istemsiz hareketler,

### **Göz hastalıkları**

Yaygın olmayan: Gözde kızarıklık, göz yaşarması

Çok seyrek: Özellikle önerilenden yüksek dozlarda alan hastalarda ışık çakmaları şeklinde görme bozuklukları, kalıcı görme bozukluğu

### **Kulak ve iç kulak hastalıkları**

Çok seyrek: İşitme kaybı ve kulak çınlaması

### **Kalp hastalıkları**

Çok yaygın: Kalp atımında hızlanma, yavaşlama veya kalp (ritminde) atımında hafif bozukluklar

Yaygın olmayan: Kalp krizi, kalp yetmezliği kalp pili takılmasını gerektiren ritim bozuklukları (bloklar)

Çok seyrek: Ritim bozukluklarına bağlı ölüm.

### **Damar hastalıkları**

Çok yaygın: Kan basıncında düşme

Yaygın: Kan basıncında yükselme, toplardamarların iltihabına bağlı kan pıhtısı oluşumu

Yaygın olmayan: İlerleyici kan basıncı düşüklüğü

Çok nadir: Şok

### **Solunum sistemi ile ilişkili hastalıklar**

Seyrek: Akciğerlerin esnekliğinin kaybolması (fibroz), akciğere giden damarların kan pıhtısı ile tıkanması nedeni ile solunum güçlüğü (akciğer embolisi), solunum güçlüğü, akciğer zarları arasında sıvı toplanması, solunum yetmezliği.

Eşzamanlı olarak radyoterapi uygulanan hastalarda bu uygulamaya bağlı zatüree vakaları bildirilmiştir.

Çok seyrek: Öksürük.

### **Mide bağırsak sistemi hastalıkları**

Çok yaygın: Bulantı/kusma, ishal ve ağız yaraları.

Yaygın olmayan: Bağırsak tıkanıklığı, bağırsak delinmesi, pankreas iltihabı, kalın bağırsağın kanlanamamasına bağlı iltihaplanma.

Seyrek: Kandaki savunma hücrelerinin azalması ile birlikte görülen bağırsak iltihaplanmaları,

Çok seyrek: Bağırsak damarlarının tıkanması, kanlı, sümüklü ishal, yemek borusu iltihabı, kabızlık, karında sıvı toplanması,

### **Karaciğer hastalıkları**

Yaygın: Karaciğer hasarının göstergesi olan bazı karaciğer enzimlerinin kan değerlerinde yükselme

Yaygın olmayan: Bilirubin yüksekliği

Çok seyrek: Karaciğer hücrelerinin ölümü ve buna bağlı bilinç kaybı (ölümle neticelenebilir)

### **Deri ve deri altı dokusu hastalıkları:**

Çok yaygın: Saç dökülmesi

Yaygın: Tırnakta renk ve şekil değişiklikleri

Seyrek: Deri döküntüleri, kaşıntı, kızarıklık

Çok seyrek: Ciltte ve göz çevresinde kan oturması, şişlik ve kızarıklıklarla ve deride soyulmalarla seyreden ciddi deri bozuklukları (Stevens Johnson Sendromu), kurdeşen, tırnakların erimesi. (tedavideki hastalar, el ve ayaklarına güneş koruyucusu uygulamalıdır).

### **Kas-kemik sistemi ile ilişkili hastalıkları**

Çok yaygın: Eklem ağrıları, kas ağrıları

### **Böbrek ve idrar hastalıkları**

Çok yaygın: Böbrek işlevlerinde ileri derecede bozulma (Kaposi sarkomunda sık)

Seyrek: Böbrek işlevlerinin bozukluğunu gösteren kan değerlerinde (kreatinin) yükselme, böbrek yetmezliği

**Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları:**

Çok yaygın: İlacın uygulama sırasında damar dışına sızmasına bağlı olarak gelişen kızarıklık, hassasiyet, ciltte renk değişikliği veya uygulama bölgesindeki şişlik (endurasyon).

Yaygın olmayan: Uygulanan toplardamarda iltihap (flebit), cilt altı dokuda iltihap (selülit), ciltte soyulma (eksfolyasyon), sızıntı bölgesinde doku ölümü (nekroz)

Seyrek: Yorgunluk, halsizlik, ateş, vücudun susuz kalması, genel şişkinlik (ödem), hastalık hali

Bilinmiyor: Grip benzeri bulgular

Pazarlama sonrasında kazara solunum yolu ile alınırsa solunum güclüğü, göğüs ağrısı, gözlerde yanma, boğaz ağrısı ve kusma bildirilmiştir. Deri yolu ile temas sonrasında temas bölgesinde karıncalanma, yanma ve kızarıklık bildirilmiştir.

*Eğer bu kullanma talimatında bahsi geçmeyen herhangi bir yan etki ile karşılaşırsanız, doktorunuzu veya eczacınızı bilgilendiriniz.*

**5. SINDAXEL'in saklanması**

*SINDAXEL'i çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.*

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında, orijinal ambalajında ve ışıktan koruyarak saklayınız.

Seyreltikten sonra derhal kullanılmaya başlanmalı ve çalkalanmamalıdır.

Seyreltilen ürün buzdolabında saklanmamalıdır ve 25°C'nin altındaki oda sıcaklığında 27 saat içinde kullanılmalıdır. Bu süre içinde kullanılmayan ürün atılmalıdır.

**Son kullanma tarihiyle uyumlu olarak kullanınız.**

*SINDAXEL'i kutusunda belirtilen son kullanma tarihinden sonra kullanmayınız.*

**Ruhsat Sahibi:** Actavis İstanbul İlaç San. ve Tic. Ltd. Şti.

Talatpaşa Cad. Atasoy İşhanı No:144 Kat 3 Gültepe / İstanbul

**Üretici:** S.C. Sindan Pharma S.R.L.

L11 Ion Mihalache Blvd., 011171 Bükreş/ Romanya

Bu kullanma talimatı 26.08.2009 tarihinde onaylanmıştır.



## AŞAĞIDAKİ BİLGİLER BU İLACI UYGULAYACAK SAĞLIK PERSONELİ İÇİNDİR

### Pozoloji/Uygulama sıklığı ve süresi

#### **İntravenöz uygulamanın hazırlanması:**

SINDAXEL, infüzyondan önce seyreltilmelidir. SINDAXEL'den 0.3 ila 1.2 mg/mL nihai konsantrasyon elde edilmek üzere enjektabl %0.9 NaCl çözeltisi, enjektabl %5 Dekstroz çözeltisi, enjektabl %5 Dekstroz ve %0.9 NaCl çözeltisi ya da % 5 dekstrozlu Ringer çözeltisi ile nihai konsantrasyon 0.3-1.2 mg/mL olacak şekilde aseptik tekniklerle seyreltilmelidir. Solüsyon oda sıcaklığında (25°C) ve oda ışığında 27 saat stabil kalır. Seyreltilen solüsyonlar buzdolabında saklanmamalıdır.

Solüsyonlar hazırlanırken, formülasyondaki taşıyıcı nedeni ile bulanıklık gösterebilirler ve bu bulanıklık filtrasyon ile giderilemez. SINTAXEL, membran mikroporları 0.22 mm'den büyük olmayan bir in-line filtresi ile uygulanmalıdır. Intrapur Inline Filtre (0.22 µm) ile yapılan çalışmalarda potens kaybı belirtilmemiştir.

Genellikle 24 saatlik infüzyonun sonuna doğru solüsyonda çökme bildirilmiştir. Çökelti riskini azaltmak için, paklitaksel dilüsyondan hemen sonra kullanılmalı ve çok fazla çalkalanmamalıdır. İnfüzyon setleri kullanılmadan önce iyice durulanmalıdır. İnfüzyon sırasında solüsyonun görünümü düzenli aralıklarla kontrol edilmeli ve eğer çökelti varsa infüzyon kesilmelidir.

Paklitakselin içerdiği polioksietil kastor yağı, polivinil klorür (PVC) kaplardan zaman ve konsantrasyona bağlı DEHP [di-(2-etilheksil)ftalat] sızmasına neden olabilir. Dilüe olmamış konsantrenin, infüzyon solüsyonlarının hazırlanmasında kullanılan plastik PVC (polivinilklorid) aletlerle temas etmemesi gerekir. Hastanın PVC infüzyon torbalarından, setlerinden ya da diğer tıbbi cihazlardan sızabilecek olan DEHP [di-(2-etilheksil)ftalat] ile temasını en aza indirmek için seyreltilen paklitaksel solüsyonları tercihan cam veya polipropilen şişelerde ya da plastik torbalarda (polipropilen, poliolefin) saklanmalı ve polietilen kaplı uygulama setleri ile hastaya verilmelidir.

Tıpanın yırtılmasına ve sonuç olarak paklitaksel çözeltisinin sterilitesinin etkilenmesine neden olduğu için Chemo-Dispensing Pin aleti veya sivri uçlu benzer cihazlar paklitaksel flakonlarıyla kullanılmamalıdır.

Hastada gelişebilecek ekstrevasiyon reaksiyonu için spesifik bir tedavi şu anda bilinmemektedir. Ekstrevasiyon olasılığı nedeniyle ilacın uygulanması sırasında olası infiltrasyon için uygulama yerinin yakından izlenmesi önerilmektedir.

#### **Uyarılar:**

SINDAXEL antineoplastik bir ilaçtır ve dikkatle kullanılması gerekir. Solüsyon seyreltmeleri, özel alanlarda, sorumlu personel tarafından aseptik koşullarda hazırlanmalıdır. Eldiven kullanılmalıdır.

Deri ve mukoz membranlar ile temas etmemesi için gereken önlemler alınmalıdır. Eğer SINDAXEL deri ile temas ederse, derhal su ve sabunla yıkanmalıdır. Deri ile teması yanma ve kızarıklığa yol açar. Mukoz membranlar ile temas ederse de bol su ile yıkanmalıdır. İnhal edilirse, dispne, göğüs ağrısı, boğazda yanma ve bulantı rapor edilmiştir.

**Böbrek yetmezliği:**

Hafif-orta derecede böbrek yetmezliği olan hastalarda dozda değişiklikler önerebilmek için yeterli veri bulunmamaktadır. Ciddi böbrek yetmezliği olan hastalarda SINDAXEL kullanımı önerilmemektedir.

**Karaciğer yetmezliği:**

Karaciğer yetmezliği olan hastalar, özellikle grade III-IV miyelosupresyon açısından yüksek risk taşımaktadır. İlk kürdeki tedaviye ilişkin olarak 3 ve 24 saatlik infüzyonlardaki dozaj ayarlaması önerilir.

Şiddetli karaciğer yetmezliđine sahip hastalarda paklitaksel tedavisi önerilmemektedir.

**Ön tedavi:**

Ciddi aşırı duyarlılık reaksiyonlarının önlenmesi için paklitaksel uygulamasından önce hastaların tümüne bir ön tedavi uygulanmalıdır. Bu ön tedaviler paklitaksel verilmeden yaklaşık 6 ve 12 saat önce oral yolla uygulanan veya 30 ila 60 dakika önce intravenöz yolla uygulanan 20 mg deksametazon (Kaposi sarkomu hastaları için 8-20 mg), 30 ila 60 dakika önce intravenöz yolla uygulanan 50 mg difenhidramin ve 30 ila 60 dakika önce 300 mg simetidin veya 50 mg ranitidin dozlarını içerebilir.

**İlerlemiş veya metastatik over kanseri tedavisi:**

Kombinasyon tedavisi: Daha önceden tedavi görmemiş hastalarda her üç haftada bir 3 saatlik iv. infüzyon ile 175 mg/m<sup>2</sup> dozunda uygulanır. Alternatif olarak her 3 haftada bir 24 saatlik iv infüzyon ile 135 mg/m<sup>2</sup>'lik miyelosupresif bir doz kullanılabilir. Bir platin bileşliği ile kombine edilerek kullanılacak ise, SINDAXEL platin bileşliğinden önce verilmelidir.

Tek ajan tedavisi: Daha önceden kemoterapi görmüş hastalarda önerilen rejim, her üç haftada bir 3 saatte intravenöz yoldan 175 mg/m<sup>2</sup>'dir.

**Meme kanseri tedavisi:**

- Meme kanserinin adjuvan tedavisi: SINDAXEL, antrasiklin, siklofosfamid (AC) tedavisini takiben 4 kür olarak her üç haftada bir, 3 saatte intravenöz yoldan 175 mg/m<sup>2</sup> dozunda uygulanır.

- İlerlemiş veya metastatik meme kanserinin ilk basamak, kombinasyon tedavisi: Paklitaksel, doksorubisin (50 mg/m<sup>2</sup>) ile kombine kullanılırken, doksorubisinden 24 saat sonra verilmelidir. Önerilen paklitaksel dozu her 3 haftada bir, 3 saatte intravenöz yoldan 220 mg/m<sup>2</sup>'dir.

Paklitaksel'in trastuzumab ile kombine kullanımında tavsiye edilen dozu, kürler arasında 3 hafta bırakılarak 3 saatte intravenöz yoldan 175 mg/m<sup>2</sup>'dir. Paklitaksel infüzyonuna trastuzumabın ilk dozunu izleyen gün veya önceki trastuzumab dozu iyi tolere edilmişse trastuzumabın daha sonraki dozlarının hemen ardından başlanabilir.

Metastatik meme kanserinin tek ajan tedavisi (ikinci basamak tedavi): Başlangıçtaki kemoterapinin başarısız olması veya altı aylık adjuvan kemoterapi sırasında nüks görülmesi halinde, her üç haftada bir, üç saatlik intravenöz infüzyonla uygulanan 175 mg/m<sup>2</sup> paklitaksel tedavisinin etkin olduğu gösterilmiştir.

Haftalık uygulama; SINDAXEL 80-100 mg/m<sup>2</sup> dozunda bir saatlik infüzyonla uygulanabilir.

**Küçük hücreli olmayan akciğer kanseri tedavisi:**

Kombinasyon tedavisi: daha önceden tedavi görmemiş hastalarda her 3 haftada bir 3 saatlik İ.V. infüzyonla 175 mg/m<sup>2</sup> dozunda uygulanır. Alternatif olarak her 3 haftada bir 24 saatlik

İ.V. infüzyonla 135 mg/m<sup>2</sup> 'lik daha miyelosupresif bir doz kullanılabilir. Bir platin bileşiği ile kombine edilerek kullanılacak ise paklitaksel, platin bileşiğinden önce verilmelidir. Tek ajan tedavisi: Paklitaksel 175 - 225 mg/m<sup>2</sup> dozunda her 3 haftada bir, 3 saatlik İ.V. infüzyonla uygulanır.

Solid tümörü olan hastalarda (meme, over ve küçük hücreli olmayan akciğer kanseri) daha sonraki paklitaksel dozları, nötrofil sayısı en az >1500 hücre/mm<sup>3</sup> ve trombosit sayısı en az >100000 hücre/mm<sup>3</sup> olana kadar uygulanmamalıdır. Ciddi nötropeni (<500 hücre/mm<sup>3</sup>) ya da ciddi periferik nöropati gelişen hastalarda daha sonraki ilaç uygulamalarında doz % 20 azaltılmalıdır. Nörotoksisite insidansı ve nötropeni şiddeti dozla birlikte artmaktadır.

#### **AIDS'e bağlı Kaposi sarkomu tedavisi:**

Her üç haftada bir üç saatlik intravenöz infüzyonla 135 mg/m<sup>2</sup> veya her iki haftada bir üç saatlik intravenöz infüzyonla 100 mg/m<sup>2</sup> dozunda paklitaksel tedavisi önerilmektedir (istenen yoğunluk 45-50 mg/m<sup>2</sup>/hafta).

Takip eden paklitaksel dozları, hastanın toleransına göre ayarlanır.

İlerlemiş HIV hastalığı olan kişilerde immünosupresyona bağlı olarak aşağıdaki ilaç tedavileri önerilmiştir:

- 1) Ön tedavi ilaçlarından biri olan deksametazonun dozu oral yolla 10 mg'a (oral yolla 20 mg yerine) düşürülür.
- 2) Paklitaksel tedavisi ancak nötrofil sayısı en az 1000 hücre/m<sup>3</sup> olduğunda başlatılır veya yeniden uygulanır.
- 3) Sonraki paklitaksel kürlerinin dozu ciddi nötropeni (bir hafta veya daha uzun süreyle nötrofil <500 hücre/mm<sup>3</sup>) olan hastalarda azaltılır ve
- 4) Klinik açıdan endike olduğunda eşzamanlı olarak hematopoietik büyüme faktörü (G-CSF) tedavisi başlatılır.