

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

ANZATAX 6 mg/ml concentrato per soluzione per infusione Paclitaxel

Medicinale equivalente

Legga attentamente questo foglio prima di usare questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o all'infermiere.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è ANZATAX e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di usare ANZATAX
3. Come usare ANZATAX
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare ANZATAX
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è ANZATAX e a cosa serve

ANZATAX contiene il principio attivo paclitaxel che appartiene a un gruppo di medicinali chiamati antitumorali che impediscono la crescita e provocano la morte delle cellule tumorali.

Questo medicinale è indicato nel trattamento di alcuni tipi di tumori come il carcinoma dell'ovaio e della mammella (dopo l'intervento chirurgico/nello stadio di diffusione in altre parti del corpo) e del tumore del polmone non a piccole cellule (stadio avanzato). Può essere usato in associazione con altri trattamenti o dopo altri trattamenti che non sono risultati efficaci. Può anche essere impiegato nel trattamento dei pazienti con sarcoma di Kaposi correlato all'AIDS (Sindrome da Deficienza Immunitaria Acquisita) nello stadio avanzato quando la terapia con altri medicinali non è risultata efficace.

2. Cosa deve sapere prima di usare ANZATAX

Prima del trattamento con questo medicinale potrebbe essere necessario eseguire dei controlli di laboratorio (ad es. esame del sangue). In alcuni pazienti potrebbe anche essere necessario controllare la funzionalità cardiaca.

Non le sarà somministrato ANZATAX:

- se è allergico al paclitaxel o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6);
- se è in stato di gravidanza o se sta allattando al seno (Vedere il paragrafo "Gravidanza, allattamento e fertilità");
- se ha un basso numero di globuli bianchi (neutrofili) nel sangue controllato con l'esame del sangue;
- se è affetto da qualche grave infezione non controllata e ANZATAX è impiegato nel trattamento del sarcoma di Kaposi;
- se soffre di gravi problemi al fegato.

Avvertenze e precauzioni

Se ha dei dubbi si rivolga al medico o all'infermiere prima che le venga somministrato ANZATAX.

Questo medicinale le sarà somministrato sotto lo stretto controllo di un medico specialista nell'uso di medicinali per il trattamento dei tumori (chemioterapici antitumorali), in un centro specializzato e

opportunamente attrezzato, in quanto si possono verificare gravi reazioni allergiche (veda il paragrafo “Possibili effetti indesiderati”).

Prima di iniziare il trattamento con ANZATAX, le saranno somministrati altri medicinali come corticosteroidi, antistaminici ed H2 antagonisti, per ridurre al minimo le reazioni allergiche (Vedere il paragrafo “Come usare ANZATAX”).

Durante l’infusione, sarà strettamente controllato dal medico in quanto la soluzione iniettata può fuoriuscire dalla vena (stravasamento) o penetrare nei tessuti (infiltrazione).

Quando ANZATAX viene utilizzato in associazione ad altri medicinali per il trattamento del tumore, come il cisplatino, le deve essere somministrato prima di questi medicinali (veda il paragrafo “Altri medicinali e ANZATAX”).

ANZATAX le sarà somministrato con molta cautela se soffre di problemi al fegato (veda il paragrafo “Uso in persone con problemi al fegato”).

Durante il trattamento con ANZATAX potrebbero verificarsi le seguenti condizioni (veda anche il paragrafo “Possibili effetti indesiderati”):

- gravi reazioni allergiche (ipersensibilità) caratterizzate da difficoltà a respirare (dispnea), abbassamento della pressione del sangue (ipotensione), gonfiore del viso, delle labbra, della bocca, della lingua o della gola dovuto ad un accumulo di liquidi (angioedema), irritazione della pelle (orticaria generalizzata); queste reazioni d’ipersensibilità possono essere fatali nonostante la premedicazione.
- riduzione del numero dei globuli bianchi e delle piastrine del sangue;
- problemi al cuore anche gravi (anomalie della conduzione cardiaca, ipotensione, ipertensione, bradicardia, insufficienza cardiaca), specialmente se soffre di un tumore al polmone (carcinoma del polmone non a piccole cellule);
- intorpidimento, formicolio, sensibilità al contatto o debolezza alle braccia e alle gambe (sintomi di neuropatia periferica), perché potrebbe essere necessaria una riduzione della dose di ANZATAX;
 - diarrea grave o persistente che può indicare un’infezione dell’intestino (colite pseudomembranosa) e che si manifesta durante o subito dopo il trattamento con questo medicinale;
 - infiammazione dei polmoni (polmonite interstiziale), se durante il trattamento con ANZATAX si sottopone a radioterapia;
 - arrossamenti o lesioni della bocca (mucosite grave), specialmente se soffre del sarcoma di Kaposi;
 - ridotta capacità visiva (sintomo di edema maculare cistoide, EMC). I pazienti con deficit visivo durante il trattamento con paclitaxel devono richiedere un esame oftalmologico rapido e completo. Paclitaxel deve essere sospeso se viene confermata una diagnosi di EMC.

Durante il trattamento con ANZATAX il medico deve eseguire attenti controlli:

- del numero di globuli bianchi e piastrine nel sangue;
- della funzione del suo cuore (monitoraggio della funzione cardiaca, ispezione fisica, elettrocardiogramma, ecocardiogramma e/o angio cardioscintigrafia), specialmente se ANZATAX viene somministrato insieme ad altri medicinali (doxorubicina, trastuzumab);
- della respirazione e del battito del cuore (parametri vitali), soprattutto durante la prima ora di infusione.

Per chi svolge attività sportiva, l’uso di medicinali contenenti alcol etilico può determinare positività ai test antidoping in rapporto ai limiti di concentrazione alcolemica indicata da alcune federazioni sportive.

Bambini e adolescenti

ANZATAX non è raccomandato nei bambini e negli adolescenti di età inferiore ai 18 anni, a causa della mancanza di dati sulla sicurezza e l’efficacia.

Altri medicinali e ANZATAX

Informi il medico o l'infermiere se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Questi includono anche i medicinali acquistati senza ricetta medica o erbe medicinali.

In associazione ad altri medicinali per il trattamento dei tumori (cisplatino, doxorubicina) ANZATAX le sarà somministrato con molta cautela per ridurre al minimo il rischio di effetti indesiderati. In particolare effetti indesiderati in sequenza caratterizzati da episodi più marcati di stomatite (infiammazione della mucosa del cavo orale) e neutropenia (riduzione al di sotto dei valori normali del numero dei globuli bianchi neutrofili) sono stati osservati con l'uso combinato di paclitaxel e doxorubicina quando il paclitaxel è stato somministrato prima della doxorubicina e utilizzando tempi di infusione più lunghi di quelli raccomandati (paclitaxel somministrato oltre le 24 ore; doxorubicina oltre le 48 ore).

Si rivolga al Suo medico quando assume paclitaxel alla stessa ora in cui assume uno qualsiasi dei seguenti:

- medicinali per curare le infezioni (ovvero, antibiotici come eritromicina, rifampicina, ecc.; si rivolga al Suo medico, infermiere o farmacista nel caso in cui non è sicuro/a se il farmaco che sta prendendo è un antibiotico), compresi medicinali per curare le infezioni fungine (ad es., ketoconazolo)
- medicinali utilizzati per aiutarLa a stabilizzare il Suo umore, talvolta denominati antidepressivi (ad es., fluoxetina)
- medicinali utilizzati per trattare le crisi convulsive (epilessia) (ad es., carbamazepina, fenitoina)
- medicinali utilizzati per aiutarLa ad abbassare i livelli di grassi nel sangue (ad es., gemfibrozil)
- medicinali utilizzati per il bruciore di stomaco o ulcere gastriche (ad es., cimetidina)
- medicinali utilizzati per curare HIV e AIDS (ad es., ritonavir, saquinavir, indinavir, nelfinavir, efavirenz, nevirapina)
- un medicinale chiamato clopidogrel utilizzato per prevenire la formazione di coaguli di sangue.

Gravidanza, allattamento e fertilità

Prima di assumere qualsiasi medicinale chiedi consiglio al medico.

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno avverta il medico o l'infermiere prima che le venga somministrato questo medicinale.

Gravidanza

Se è in stato di gravidanza, questo medicinale le deve essere somministrato solo nei casi di assoluta necessità e quando non possono essere usati altri medicinali più sicuri, in quanto è tossico per il feto.

Non intraprenda una gravidanza durante la terapia con ANZATAX ed avverta immediatamente il medico se questo dovesse accadere.

Allattamento

ANZATAX è controindicato durante l'allattamento al seno.

Fertilità

Durante il trattamento con ANZATAX e almeno per i 6 mesi successivi, deve utilizzare metodi efficaci per prevenire la gravidanza (contraccettivi). Questo medicinale può avere effetti negativi sulla fertilità dell'uomo e nei casi più gravi può causare sterilità irreversibile. Pertanto, per gli uomini che desiderino diventare padri in futuro è consigliato sottoporsi a procedure di conservazione dello sperma (crioconservazione) prima di iniziare la terapia.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Questo medicinale contiene alcol, e pertanto la sua capacità di guidare veicoli o di usare macchinari dopo il ciclo di trattamento potrebbe essere alterata.

Se il suo trattamento prevede la somministrazione di altri medicinali, deve chiedere al suo medico, se può guidare veicoli o utilizzare macchinari.

ANZATAX contiene etanolo (alcol) e olio di ricino

Questo medicinale contiene 49,7 % vol. etanolo (alcool), ad es. fino a 21 g per dose (50 ml), equivalenti a 525 ml di birra, 218 ml di vino per dose. Può essere dannoso per gli alcolisti. Da tenere in considerazione nei bambini e nei gruppi ad alto rischio come le persone affette da patologie epatiche o epilessia.

La quantità di alcool in questo medicinale può modificare gli effetti di altri medicinali.

La quantità di alcool in questo medicinale può compromettere la sua capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

Questo medicinale contiene olio di ricino che può causare gravi reazioni allergiche.

3. Come usare ANZATAX

Questo medicinale le verrà somministrato in un ospedale o altri centri specializzati da personale medico specializzato.

Prima di iniziare il trattamento con ANZATAX, le saranno somministrati altri medicinali per ridurre le reazioni allergiche (corticosteroidi, antistaminici ed H₂ antagonisti) per bocca (via orale) o per infusione in una vena (via endovenosa).

Questo medicinale le sarà somministrato, subito dopo la preparazione, tramite un'unica iniezione in vena (via endovenosa) in un arco di tempo di 3 o 24 ore, normalmente ogni 2 o 3 settimane. Informi immediatamente il medico o l'infermiere se lamenta dolore nel punto di infusione del farmaco sia durante che dopo la fine dell'infusione. Il dolore nel punto di infusione potrebbe indicare che l'ago non è stato inserito nella vena in maniera corretta.

Il medico stabilirà la dose di ANZATAX adatta a lei, in base al tipo e alla gravità del tumore e ai risultati delle sue analisi del sangue. ANZATAX le sarà somministrato da solo o in combinazione con altri medicinali per il trattamento del tumore (antitumorali).

Se usa più ANZATAX di quanto deve

Questo medicinale le sarà somministrato da personale specializzato, quindi è improbabile che si verifichi un sovradosaggio.

Tuttavia, se ritiene che le sia stato somministrato più ANZATAX del necessario, informi immediatamente il medico o l'infermiere.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga immediatamente al medico o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Si possono verificare i seguenti effetti indesiderati:

Molto comuni (possono interessare più di 1 su 10 persone)

- infezioni, principalmente infezioni delle vie urinarie (tratto urinario) e del naso e della gola (tratto respiratorio superiore), anche fatali;
- diminuzione dell'attività del midollo osseo (mielodepressione), riduzione del numero dei globuli bianchi (neutropenia, leucopenia), del numero dei globuli rossi (anemia) e delle piastrine nel sangue (trombocitopenia), sanguinamento;
- reazioni allergiche (ipersensibilità), come arrossamento e rash;
- abbassamento della pressione del sangue (ipotensione);
- diarrea, vomito, nausea, infiammazione delle mucose;
- perdita dei capelli (alopecia) (la maggior parte dei casi di perdita di capelli si è verificata a distanza di meno di un mese dall'inizio del trattamento con paclitaxel. Quando ciò accade, la perdita di capelli è evidente [oltre il 50%] nella maggior parte dei pazienti);
- dolori alle articolazioni (artralgia) e ai muscoli (mialgia);

- intorpidimento o debolezza alle braccia e alle gambe (segni di neuropatia periferica).

Comuni (possono interessare fino a 1 su 10 persone)

- rallentamento del battito del cuore (bradicardia);
- alterazioni temporanee e lievi delle unghie e della pelle;
- reazioni nel sito di iniezione come gonfiore dovuto ad accumulo di liquidi (edema localizzato), dolore, irritazione della pelle (eritema), indurimento, talvolta la fuoriuscita del medicinale dalla vena può causare cellulite, ispessimento (fibrosi) e morte dei tessuti (necrosi) e della pelle;
- grave aumento dei livelli degli enzimi del fegato (AST-SGOT, fosfatasi alcalina).

Non comuni (possono interessare fino a 1 su 100 persone)

- infezione diffusa in tutto il corpo (shock settico);
- gravi reazioni allergiche (ipersensibilità), come abbassamento della pressione del sangue (ipotensione), gonfiore del viso, delle labbra, della bocca, della lingua o della gola (edema angioneurotico), gravi problemi di respirazione (distress respiratorio), infiammazione della pelle (orticaria generalizzata), brividi, mal di schiena, dolore al torace, aumento dei battiti del cuore (tachicardia), dolore all'addome, dolore alle mani e ai piedi, sudorazione (diaforesi) e aumento della pressione del sangue (ipertensione) con possibile esito fatale. In tal caso è necessario interrompere il trattamento con ANZATAX;
- infarto, disturbi del ritmo del battito del cuore (blocco AV, tachicardia ventricolare asintomatica, tachicardia con bigeminismo), problemi al cuore (cardiomiopatia), svenimento con perdita di coscienza (sincope);
- formazione di coaguli di sangue (trombosi), aumento della pressione del sangue (ipertensione), infiammazione delle vene (tromboflebiti);
- alterazione dei risultati di alcune analisi del sangue (grave aumento della bilirubina).

Rari (possono interessare fino a 1 su 1000 persone)

- grave infezione del sangue (sepsi), infiammazione dell'addome (peritonite), infezione ai polmoni (polmonite);
- riduzione del numero di globuli bianchi con febbre e aumento del rischio di infezioni (neutropenia febbrile);
- gravi reazioni allergiche (anafilattiche);
- sensazione di debolezza ai muscoli delle braccia e delle gambe (neuropatia motoria con debolezza distale minore);
- gravi problemi al cuore (insufficienza cardiaca);
- gravi problemi ai polmoni (insufficienza respiratoria, embolia polmonare, fibrosi polmonare, polmonite interstiziale), difficoltà a respirare (dispnea), formazione di liquido nei polmoni (versamento pleurico);
- blocco dell'intestino (occlusione intestinale), perforazione intestinale, infiammazione dell'intestino (colite ischemica), infiammazione del pancreas (pancreatite);
- prurito, irritazioni della pelle (rash, eritema);
- febbre (piressia), disidratazione, debolezza (astenia), gonfiore dovuto ad un accumulo di liquidi (edema), malessere;
- alterazione dei risultati di alcuni esami del sangue (aumento della creatinina ematica).

Molto rari (possono interessare fino a 1 su 10.000 persone)

- improvviso disturbo nel processo di formazione delle cellule del sangue (leucemia mieloide acuta, sindrome mielodisplastica);
- grave reazione allergica anche fatale (shock anafilattico);
- diminuzione dell'appetito (anoressia);
- confusione (stato confusionale);
- crisi epilettiche (grande male), disturbi nervosi (neuropatia del sistema autonomo) come problemi all'intestino (ileo paralitico) e sensazione di vertigine quando ci si alza dovuta ad un abbassamento della pressione del sangue (ipotensione ortostatica), disturbi al cervello (encefalopatia), convulsioni, capogiri, perdita di coordinazione dei movimenti (atassia), mal di testa (cefalea);
- disturbi del nervo ottico e/o disturbi visivi (scotomi scintillanti), specialmente in persone che hanno ricevuto dosi superiori a quelle raccomandate;

- perdita dell'udito, danni all'udito (ototossicità), percezione di ronzii all'interno dell'orecchio (tinnito), vertigini;
- disturbi del ritmo del battito del cuore (fibrillazione atriale, tachicardia sopraventricolare);
- grave problema della circolazione del sangue (shock);
- tosse;
- formazione di coaguli di sangue nelle vene dell'addome e dell'intestino (trombosi mesenterica), infiammazione dell'intestino con diarrea grave persistente (colite pseudomembranosa, colite neutropenica), acqua nell'addome (ascite), infiammazione dell'esofago (esofagite), stitichezza (costipazione);
- gravi disturbi della funzione del fegato (necrosi epatica, encefalopatia epatica) potenzialmente fatali;
- malattie della pelle (sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica, eritema multiforme, dermatite esfoliativa, orticaria, onicolisi)*.

Frequenza non nota (la cui frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- rottura delle cellule tumorali che altera i livelli nel sangue di alcune sostanze (sindrome da lisi tumorale);
 - problemi alla vista (edema maculare, fotsia, corpi mobili nel vitreo);
 - infiammazione delle vene (flebite);
 - malattia cronica della pelle (sclerodermia);
 - grave malattia che colpisce la pelle e gli organi (lupus eritematoso sistemico);
 - broncospasmo (restringimento delle vie aeree con conseguente difficoltà respiratorie).
- È stata riportata coagulazione intravascolare disseminata o "CID". Si tratta di una condizione grave che rende le persone facilmente suscettibili a sanguinamenti, formazione di coaguli di sangue o entrambi.

* I pazienti in terapia devono proteggere le mani e i piedi dalla luce solare

Come tutti i medicinali anti-tumorali, Anzatax può causare sterilità che potrebbe anche essere permanente.

Anzatax può causare l'infiammazione dei polmoni quando usato insieme, o dopo, la radioterapia.

Gli esami del sangue possono indicare modifiche della funzione del fegato, del rene e delle cellule del sangue che sono tutti eventi avversi del trattamento con ANZATAX.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa>. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare ANZATAX

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla confezione dopo "Scad".

La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Il medico e l'infermiere conoscono le modalità di conservazione del medicinale.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

L'infusione deve essere trasparente e da incolore a giallo paglierino. Le infusioni che mostrano presenza di particelle o fortemente colorate non devono essere impiegate.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene ANZATAX 30 mg/5 ml concentrato per soluzione per infusione

- Il principio attivo è paclitaxel. Ogni flaconcino (5 ml) contiene 30 mg di paclitaxel.

- Gli altri componenti sono: acido citrico, etanolo, olio di ricino poliossietilato.

Cosa contiene ANZATAX 100 mg/16,7 ml concentrato per soluzione per infusione

- Il principio attivo è paclitaxel. Ogni flaconcino (16,7 ml) contiene 100 mg di paclitaxel.
- Gli altri componenti sono: acido citrico, etanolo, olio di ricino poliossietilato.

Cosa contiene ANZATAX 150 mg/25 ml concentrato per soluzione per infusione

- Il principio attivo è paclitaxel. Ogni flaconcino (25 ml) contiene 150 mg di paclitaxel.
- Gli altri componenti sono: acido citrico, etanolo, olio di ricino poliossietilato.

Cosa contiene ANZATAX 300 mg/50 ml concentrato per soluzione per infusione

- Il principio attivo è paclitaxel. Ogni flaconcino (50 ml) contiene 300 mg di paclitaxel.
- Gli altri componenti sono: acido citrico, etanolo, olio di ricino poliossietilato.

Descrizione dell'aspetto di ANZATAX e contenuto della confezione

Flaconcini di vetro da 5 ml, 16,7 ml, 25 ml o 50 ml.

Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio

Pfizer Italia S.r.l.
Via Isonzo, 71
04100 Latina

Produttore

Hospira UK Ltd –Horizon, Honey Lane Hurley Maidenhead, SL6 6RJ – Regno Unito
Hospira UK Ltd – Queensway, Royal Leamington Spa, – Warwickshire, CV31 3RW – Regno Unito
Pfizer Service Company BVBA Hoge Wei 10, 1930 Zaventem Belgio

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il:

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai medici o agli operatori sanitari

ANZATAX 6 mg/ml concentrato per soluzione per infusione
Paclitaxel

Si prega di consultare il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto per maggiori dettagli prescrittivi.

Istruzioni per l'impiego e la manipolazione

Prima della somministrazione:

Prima della somministrazione di Anzatax, tutti i pazienti devono essere premedicati con corticosteroidi, antistaminici ed H₂ antagonisti, ad esempio:

Principio attivo	Dosaggio	Intervallo di tempo prima della somministrazione di Anzatax
desametasone	20 mg os* o e.v.	Per somministrazione orale: circa 12 e 6 ore o per somministrazione e.v.: da 30 a 60 minuti
Difenidramina**	50 mg e.v.	30 – 60 minuti
cimetidina o	300 mg e.v.	30 – 60 minuti

ranitidina	50 mg e.v.	
------------	------------	--

* 8-20 mg per pazienti con sarcoma di Kaposi

** o un antistaminico equivalente, per es.: clorfeniramina

Anzatax deve essere somministrato mediante un filtro in linea con membrana a micropori aventi diametro $\leq 0,22 \mu\text{m}$.

Posologia:

Chemioterapia di prima linea del carcinoma ovarico: sebbene siano in corso di sperimentazione altri regimi posologici, si raccomanda un regime di associazione costituito da Anzatax e cisplatino. In base alla durata dell'infusione sono raccomandate due dosi di Anzatax : Anzatax alla dose di 175 mg/m^2 , somministrato endovena nell'arco di 3 ore, seguito da cisplatino alla dose di 75 mg/m^2 , ogni tre settimane o Anzatax 135 mg/m^2 , somministrato in infusione di 24 ore, seguito da cisplatino alla dose di 75 mg/m^2 , con un intervallo di tre settimane tra una somministrazione di tale associazione e la successiva.

Chemioterapia di seconda linea del carcinoma ovarico: la dose raccomandata di Anzatax è di 175 mg/m^2 , somministrata nell'arco di 3 ore, con un intervallo di 3 settimane tra una somministrazione e la successiva.

Chemioterapia adiuvante nel carcinoma della mammella: la dose raccomandata di Anzatax è 175 mg/m^2 , somministrata nell'arco di 3 ore, ogni 3 settimane per quattro cicli, dopo terapia AC.

Chemioterapia di prima linea del carcinoma della mammella: quando usato in combinazione con doxorubicina (50 mg/m^2), Anzatax deve essere somministrato 24 ore dopo la doxorubicina. La dose raccomandata di Anzatax è di 220 mg/m^2 somministrata endovena nell'arco di tre ore, con un intervallo di 3 settimane tra i cicli. Quando usato in combinazione con trastuzumab, la dose raccomandata di Anzatax è 175 mg/m^2 , somministrata endovena nell'arco di 3 ore, con un intervallo di 3 settimane tra i cicli. L'infusione di Anzatax può essere iniziata il giorno successivo alla prima dose di trastuzumab o immediatamente dopo le successive, nel caso sia stata ben tollerata la precedente dose di trastuzumab (per la posologia dettagliata del trastuzumab consultare il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto della specialità medicinale Herceptin).

Chemioterapia di seconda linea del carcinoma della mammella: la dose raccomandata di Anzatax è 175 mg/m^2 , somministrata nell'arco di 3 ore, con un intervallo di 3 settimane tra i cicli.

Trattamento del carcinoma del polmone non a piccole cellule in stadio avanzato: la dose raccomandata di Anzatax è di 175 mg/m^2 , somministrata nell'arco di 3 ore, seguita dalla somministrazione di cisplatino alla dose di 80 mg/m^2 , con un intervallo di 3 settimane tra un ciclo terapeutico ed il successivo.

Trattamento del Sarcoma di Kaposi correlato all'AIDS: la dose raccomandata di Anzatax è 100 mg/m^2 , somministrato per infusione endovenosa di 3 ore ogni 2 settimane. Successive dosi di Anzatax devono essere somministrate tenendo in considerazione la tollerabilità individuale al farmaco.

È opportuno non somministrare nuovamente Anzatax fin quando la conta dei neutrofili non raggiunga o superi il valore di $1.500/\text{mm}^3$ ($\geq 1.000/\text{mm}^3$ per pazienti con sarcoma di Kaposi) e quella piastrinica il valore di $100.000/\text{mm}^3$ ($\geq 75.000/\text{mm}^3$ per pazienti con sarcoma di Kaposi). In caso di grave neutropenia (neutrofili inferiori a $500/\text{mm}^3$ per 7 o più giorni) o di grave neuropatia periferica, la dose, nei successivi cicli di terapia, deve essere ridotta del 20% (25% per pazienti con sarcoma di Kaposi).

Pazienti con disfunzione epatica: non sono disponibili dati adeguati per raccomandare aggiustamenti posologici in pazienti con disfunzione epatica da lieve a moderata. Pazienti con disfunzione epatica grave non devono essere trattati con paclitaxel.

Anzatax deve essere somministrato precedentemente al cisplatino, quando usato in associazione.

Manipolazione: come tutti gli agenti antineoplastici, Anzatax deve essere maneggiato con cura. La diluizione del farmaco deve essere effettuata in condizioni asettiche in un'area specifica da personale addestrato. Devono essere utilizzati guanti protettivi e prese tutte le precauzioni per evitare il contatto con cute e mucose. In caso di contatto con la cute, lavare la zona con acqua e sapone. A seguito di esposizione

cutanea sono stati osservati formicolio, bruciore ed arrossamento. In caso di contatto con mucose, lavare abbondantemente con acqua. A seguito di inalazione sono stati riportati dispnea, dolore toracico, bruciore alla gola e nausea.

I flaconcini chiusi, se refrigerati, possono dare luogo ad un precipitato che, dopo averli riportati a temperatura ambiente, si ridissolve mediante leggera o nessuna agitazione. La qualità del prodotto non subisce alterazioni. Se la soluzione rimane torbida e se si osserva un precipitato insolubile, il flaconcino deve essere scartato. Non deve essere utilizzato il dispositivo Chemo-Dispensing Pin o dispositivi perforatori simili che possano provocare la caduta del tappo all'interno del flaconcino, con conseguente perdita di sterilità del prodotto.

Preparazione della somministrazione endovenosa:

Questo medicinale deve sempre essere somministrato per iniezione in vena (via endovenosa). L'iniezione nelle arterie (intra-arteriosa) di questo medicinale deve essere evitata perché può causare gravi reazioni.

Prima dell'infusione, Anzatax deve essere diluito, in condizioni asettiche, fino a concentrazione di 0,3-1,2 mg/ml, con soluzione iniettabile di cloruro di sodio 0,9%, o soluzione iniettabile di destrosio 5%, o soluzione iniettabile di destrosio 5% e cloruro di sodio 0,9%, o destrosio 5% in soluzione iniettabile di Ringer.

Dopo diluizione la soluzione è monouso.

Per la stabilità chimica, fisica e le considerazioni microbiologiche delle soluzioni diluite e del prodotto una volta aperto vedere la tabella che segue.

Dopo diluizione, le soluzioni possono mostrare torbidità, attribuibile al veicolo della formulazione, che non viene rimossa per filtrazione. È opportuno pertanto somministrare Anzatax mediante filtro in linea con membrana a micropori aventi diametro $\leq 0,22 \mu\text{m}$.

La somministrazione simulata della soluzione di farmaco, mediante cannula per infusione endovenosa dotata di filtro in linea, non ha mostrato significativa diminuzione della concentrazione.

Raramente è stata riportata precipitazione durante la somministrazione di Anzatax, di solito alla fine del periodo di infusione di 24 ore. Sebbene la causa di detta precipitazione non sia stata chiarita, è probabilmente da collegare alla sovrasaturazione della soluzione diluita. Per ridurre il rischio di precipitazione, Anzatax dovrà essere utilizzato subito dopo la diluizione, evitando eccessivi scuotimenti, agitazioni o vibrazioni. I set da infusione dovranno essere accuratamente puliti prima dell'uso. Durante l'infusione, controllare costantemente l'aspetto della soluzione, e interrompere immediatamente la stessa in caso di precipitazione.

Per minimizzare l'esposizione del paziente al DEHP che può essere rilasciato da materiale contenente PVC (sacche di plastica e set per infusione o altri presidi medico-chirurgici), le soluzioni diluite di Anzatax devono essere conservate in flaconcini non di PVC (vetro, polipropilene) o in sacche di plastica (polipropilene o poliolefiniche) e somministrate mediante dispositivi in polietilene.

Filtri (es. IVEX-2) che incorporino brevi dispositivi di entrata ed uscita in PVC non hanno presentato significative cessioni di DEHP.

Incompatibilità

L'olio di ricino poliossietilato può provocare la cessione di DEHP, [di-(2-etilesil) ftalato], da contenitori in plastica contenenti polivinilcloruro (PVC) a livelli che aumentano con il tempo e la concentrazione. Di conseguenza, la preparazione, conservazione e somministrazione di Anzatax una volta diluito, dovrebbe essere effettuata utilizzando dispositivi privi di PVC.

Stabilità dopo diluizione della soluzione concentrata di Anzatax

La stabilità chimica e fisica del medicinale dopo diluizione è stata dimostrata:

Solvente	Concentrazione target	Modalità di conservazione	Tempo
Sodio cloruro 0,9% (9 mg/ml) soluzione per infusione	0,3 mg/ml e 1,2 mg/ml	Tra 2°C e 8°C lontano dalla luce in sacche infusionali prive di PVC (poliolefine)	28 giorni

Destrosio 5% (50 mg/ml) soluzione per infusione	0,3 mg/ml e 1,2 mg/ml	Tra 2°C e 8°C lontano dalla luce in sacche infusionali prive di PVC (poliolefine)	14 giorni
Sodio cloruro 0,9% (9 mg/ml) soluzione per infusione	0,3 mg/ml e 1,2 mg/ml	25°C esposta alla normale luce in sacche infusionali prive di PVC (poliolefine)	72 ore
Destrosio 5% (50 mg/ml) soluzione per infusione	0,3 mg/ml e 1,2 mg/ml	25°C esposta alla normale luce in sacche infusionali prive di PVC (poliolefine)	72 ore
Destrosio 5% (50 mg/ml) e sodio cloruro 0,9% (9 mg/ml) soluzione per infusione	0,3 mg/ml e 1,2 mg/ml	25°C esposta alla normale luce in sacche infusionali prive di PVC (poliolefine)	72 ore
Soluzione Ringer contenente glucosio 5% (50 mg/ml)	0,3 mg/ml e 1,2 mg/ml	25°C esposta alla normale luce in sacche infusionali prive di PVC (poliolefine)	72 ore

Sebbene il medicinale contenga etanolo non può essere considerata una rassicurazione dell'integrità microbiologica.

Da un punto di vista microbiologico il prodotto dovrebbe essere usato immediatamente dopo la diluizione. Se non utilizzato immediatamente, le condizioni e il periodo di conservazione prima dell'uso sono responsabilità dell'utilizzatore; normalmente il periodo di conservazione non dovrebbe superare le 24 ore, ed il prodotto dovrebbe essere conservato tra +2 °C e +8 °C, a meno che la diluizione non sia stata effettuata in condizioni controllate e convalidate di asepsi.

Dopo diluizione la soluzione è monouso.

A seguito di inserzioni ripetute dell'ago e prelievi del prodotto, i flaconcini di Anzatax mantengono la loro stabilità chimica e fisica fino a 28 giorni a 25 °C.

Modalità e tempi di conservazione in corso d'uso del prodotto, diversi da quelli descritti, sono sotto la responsabilità dell'utilizzatore.

Modalità d'intervento in caso di sovradosaggio

Non è noto un antidoto in caso di sovradosaggio da Anzatax. In caso di sovradosaggio, il paziente deve essere attentamente monitorato. Il trattamento deve essere mirato alle principali tossicità previste, ovvero mielodepressione, neurotossicità periferica e mucosite.

In pediatria il sovradosaggio può essere associato a tossicità acuta da etanolo.

Speciali precauzioni per la conservazione

Non conservare al di sopra di 25 °C.

Conservare nella confezione originale per tenerlo al riparo dalla luce.

Il congelamento non influenza negativamente il prodotto.

Smaltimento dei rifiuti: Tutte le attrezzature usate per la preparazione e somministrazione o che comunque vengano in contatto con Anzatax devono essere smaltite in conformità alle vigenti normative relative alla manipolazione di agenti citotossici.