

Glenmark e você,
→ *juntos* ←
por um bem maior.





Akssus paclitaxel



Akssus é indicado para¹

Terapia de primeira linha em combinação com um composto de platina para o tratamento do carcinoma avançado de ovário

Terapia de segunda linha para o tratamento do carcinoma avançado de ovário

Tratamento adjuvante do câncer de mama linfonodo positivo, administrado em sequência a uma terapia padrão combinada

Tratamento de primeira linha para câncer de mama, após recidiva da doença no período de 6 meses de terapia adjuvante. A terapia anterior deve incluir uma antraciclina à menos que clinicamente contraindicada.

Terapia de primeira linha em câncer avançado ou metastático de mama, em combinação com trastuzumabe, em pacientes com super expressão do HER-2 em níveis de 2+ e 3+ como determinado por imunohistoquímica

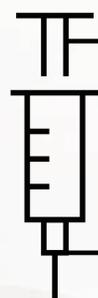
Terapia de segunda linha após falha da quimioterapia combinada para câncer de mama metastático. A terapia anterior deve incluir uma antraciclina à menos que clinicamente contraindicada.

Tratamento de segunda linha no sarcoma de Kaposi relacionado à AIDS

Tratamento de primeira linha em combinação com um composto de platina ou como agente único 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.



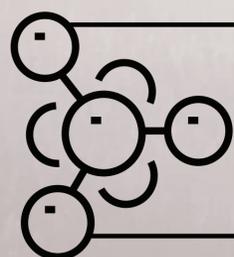
Akssus paclitaxel



Apresentação¹

- Solução injetável 6 mg/mL em embalagem contendo:

1 frasco-ampola com 16,7 mL



Composição¹

- Cada frasco-ampola de 16,7 mL de paclitaxel contém:

paclitaxel.....	6 mg
excipientes q.s.p.....	1 mL



Akssus paclitaxel

Referências Bibliográficas:

1- Akssus (paclitaxel). Bula do produto aprovada pela ANVISA em 10/06/2019

Akssus - paclitaxel. Apresentações: Solução injetável 6 mg/ml em embalagens contendo 1 frasco-ampola com 16,7 ml. **Indicações:** Terapia de primeira linha em combinação com um composto de platina para o tratamento do carcinoma avançado de ovário; Terapia de segunda linha para o tratamento do carcinoma avançado de ovário; Tratamento adjuvante do câncer de mama linfonodo positivo, administrado em sequência a uma terapia padrão combinada; Tratamento de primeira linha após recidiva da doença dentro de 6 meses de terapia adjuvante; Terapia de primeira linha em câncer avançado ou metastático de mama, em combinação com trastuzumabe, em pacientes com super expressão do HER-2 em níveis de 2+ e 3+ como determinado por imunohistoquímica; Terapia de segunda linha após falha da quimioterapia combinada para doença metastática; Tratamento de primeira linha em combinação com um composto de platina ou como agente único 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; Tratamento de segunda linha no sarcoma de Kaposi relacionado à AIDS. **Contraindicações:** histórico de reações graves de hipersensibilidade ao paclitaxel e/ou ao óleo de ricino polioxielilado; pacientes com tumores sólidos que apresentem 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. **Advertências e precauções:** AKSSUS deve ser administrado como infusão após diluição. Os pacientes devem ser tratados com corticosteroides, anti-histamínicos e antagonistas H₂ antes da administração de AKSSUS. AKSSUS deverá ser administrado antes do composto de platina quando este for dado em combinação com um composto de platina. **Anafilaxia e Reações Graves de Hipersensibilidade:** Anafilaxia e reações graves de hipersensibilidade ocorreram comumente em pacientes recebendo paclitaxel. São caracterizadas por dispneia requerendo broncodilatadores, hipotensão necessitando de tratamento, angioedema ou urticária generalizada. Estas reações são provavelmente mediadas por histamina. Raras reações fatais ocorreram em alguns pacientes, apesar do pré-tratamento. Em caso de uma reação de hipersensibilidade grave, a infusão de AKSSUS deve ser descontinuada imediatamente e o paciente não deve receber novo tratamento com AKSSUS. **Toxicidade Hematológica:** A depressão da medula óssea (principalmente neutropenia) é dependente da dose e do esquema posológico e é a principal toxicidade dose-limitante dentro de um regime. A monitorização frequente do hemograma deve ser instituída durante o tratamento com AKSSUS. AKSSUS não deve ser administrado a pacientes com contagem basal de neutrófilos < 1.500 células/mm³ (< 1.000 células/mm³ para pacientes com sarcoma de Kaposi). Em caso de neutropenia grave (<500 células/mm³) durante um ciclo de AKSSUS, recomenda-se uma redução de 20% da dose em ciclos subsequentes. **Toxicidade Cardiovascular:** Foram observados casos de hipotensão, hipertensão e bradicardia durante a administração de paclitaxel. Os pacientes geralmente são assintomáticos e não requerem tratamento. Em casos graves, pode ser necessária a interrupção ou a descontinuação das infusões de AKSSUS a critério médico. Recomenda-se a monitorização frequente dos sinais vitais, particularmente durante a primeira hora de infusão de AKSSUS. **Sistema Nervoso:** A ocorrência de neuropatia periférica é frequente, mas normalmente não é grave. Recomenda-se uma redução da dose de 20% nos ciclos subsequentes de AKSSUS nos casos de neuropatia grave. **Reação no local da injeção:** Até o momento, um tratamento específico para as reações devidas ao extravasamento é desconhecido. Dada a possibilidade de extravasamento, é aconselhável monitorar rigorosamente o local da infusão quanto a uma possível infiltração durante a administração da droga. **Uso pediátrico:** A segurança e a eficácia de paclitaxel em pacientes pediátricos não foram estabelecidas. Relataram-se casos de toxicidade do sistema nervoso central (SNC) (raramente associada à morte) em um estudo clínico em pacientes pediátricos nos quais se administrou paclitaxel por infusão intravenosa durante 3 horas com doses entre 350 mg/m² e 420 mg/m². A toxicidade é provavelmente devida à alta dose de etanol, veículo constituinte do AKSSUS, administrado em um curto período de infusão. O uso concomitante de anti-histamínicos pode intensificar este efeito. **Insuficiência Hepática:** Pacientes com insuficiência hepática podem apresentar risco de toxicidade aumentado, particularmente mielossupressão graus III e IV. O ajuste de dose é recomendado. Os pacientes devem ser bem monitorados quanto ao desenvolvimento de mielossupressão profunda. Categoria de risco na gravidez: D. **Interações medicamentosas:** **Cisplatina:** Em estudos clínicos combinados, a mielossupressão foi mais acentuada e o *clearance* do paclitaxel foi reduzido em cerca de 20% quando se administrou paclitaxel após a cisplatina, comparativamente a paclitaxel administrado antes da cisplatina; **Substratos, Indutores, Inibidores do Citocromo P450 2C8 e 3A4:** O metabolismo de paclitaxel é catalisado pelo citocromo P450, isoenzimas CYP2C8 e CYP3A4. Deve-se ter cuidado quando da administração de AKSSUS concomitantemente com conhecidos substratos, indutores (exemplo: rifampicina, carbamazepina, fenitoína, enfavirenz, nevirapina) ou inibidores (exemplo: eritromicina, fluoxetina, genfibrozil) do citocromo P450, isoenzimas CYP2C8 e CYP3A4; **Doxorrubicina:** Efeitos relacionados à administração sequencial, caracterizados por episódios mais acentuados de neutropenia e estomatite foram observados com o uso combinado de paclitaxel e doxorrubicina quando se administrou paclitaxel antes da doxorrubicina e por períodos de infusão mais longos do que os recomendados. Os níveis plasmáticos de doxorrubicina (e de seu metabólito ativo doxorrubicinol) podem aumentar quando paclitaxel e doxorrubicina são utilizados em combinação. Entretanto, dados de um estudo utilizando doxorrubicina *in bolus* e infusão de paclitaxel por 3 horas não mostraram efeitos sequenciais nos padrões de toxicidade. **Posologia:** Todos os pacientes devem ser pré-medicados antes da administração de AKSSUS para reduzir o risco da ocorrência de reações graves de hipersensibilidade. Esta pré-medicação pode corresponder a 20 mg por via oral de dexametasona (ou equivalente), utilizados aproximadamente 12 e 6 horas antes da administração do paclitaxel ou 20 mg por via intravenosa aproximadamente 30 a 60 minutos antes de AKSSUS; 50 mg de difenidramina (ou seu equivalente) por via intravenosa 30 a 60 minutos antes de AKSSUS e cimetidina (300 mg) ou ranitidina (50 mg) por via intravenosa 30 a 60 minutos antes de AKSSUS. Ciclos repetidos de AKSSUS não devem ser administrados a pacientes com tumores sólidos até que a contagem de neutrófilos seja de, pelo menos, 1500 células/mm³ e a de plaquetas, 100.000 células/mm³ (<1000 células/mm³ para pacientes com Sarcoma de Kaposi). Pacientes que tiveram neutropenia grave (menor que 500 células/mm³) ou neuropatia periférica grave devem ser submetidos a doses reduzidas em 20% nos ciclos subsequentes. A incidência de neurotoxicidade e a gravidade da neutropenia aumentam com a dose dentro de um regime. **Carcinoma de Ovário - Terapia combinada:** Para pacientes que não receberam tratamento anterior, o regime posológico recomendado a cada 3 semanas é a administração intravenosa de 175 mg/m² de AKSSUS por 3 horas, seguida pela administração de um composto de platina. Alternativamente, um regime mais mielodepressivo de AKSSUS pode também ser a administração intravenosa de uma dose de 135 mg/m² por 24 horas, seguida por um composto de platina, a cada 3 semanas. Monoterapia: Em pacientes anteriormente tratados com quimioterapia, o esquema recomendado corresponde a 175 mg/m² de AKSSUS administrados intravenosamente por 3 horas, a cada 3 semanas. **Câncer de Mama - Terapia adjuvante:** 175 mg/m² de AKSSUS administrados intravenosamente por 3 horas, a cada 3 semanas por 4 ciclos em sequência à terapia-padrão combinada. Monoterapia, terapia de primeira linha após recidiva dentro de um período de 6 meses da terapia adjuvante: 175 mg/m² de AKSSUS administrados intravenosamente por 3 horas, a cada 3 semanas. Terapia de primeira linha em câncer avançado ou metastático de mama: em combinação com trastuzumabe, a dose recomendada de AKSSUS é 175 mg/m² administrados intravenosamente por um período de 3 horas, com um intervalo de três semanas entre os ciclos. A infusão de AKSSUS deve ser iniciada no dia seguinte da primeira dose de trastuzumabe ou imediatamente após as doses subsequentes de trastuzumabe, caso a dose precedente de trastuzumabe tenha sido bem tolerada. Monoterapia, terapia de segunda linha após falha da quimioterapia combinada para doença metastática: 175 mg/m² de AKSSUS administrados intravenosamente por 3 horas, a cada 3 semanas. **Câncer de Não-Pequenas Células de Pulmão - Terapia combinada:** Para pacientes não tratados anteriormente, a dose recomendada com 3 semanas de intervalo entre os ciclos é de 175 mg/m² de AKSSUS administrados intravenosamente por 3 horas, seguida por um composto de platina. Alternativamente, um regime mais mielodepressivo de AKSSUS pode ser a administração intravenosa de 135 mg/m² por 24 horas, seguida por um composto de platina, com intervalo de 3 semanas entre os ciclos. Monoterapia: AKSSUS 175 – 225 mg/m² administrado intravenosamente por 3 horas, a cada 3 semanas. **Sarcoma de Kaposi Relacionado à AIDS - Terapia de segunda linha:** A dose de AKSSUS recomendada é de 135 mg/m² administrados intravenosamente por 3 horas, com intervalos de 3 semanas entre os ciclos, ou 100 mg/m² administrados intravenosamente por 3 horas, com intervalos de 2 semanas entre os ciclos (intensidade da dose 45 – 50 mg/m²/semana). Com base na imunodepressão observada em pacientes com doença avançada pelo HIV, as seguintes modificações são recomendadas nestes pacientes: A dose de dexametasona, uma das três drogas da pré-medicação, deve ser reduzida para 10 mg por via oral; O tratamento com AKSSUS só poderá ser iniciado ou repetido se a contagem de neutrófilos for de, no mínimo, 1.000 células/mm³; A dose de AKSSUS nos ciclos subsequentes deve ser reduzida em 20% para os pacientes com neutropenia grave (< 500 células/mm³ durante 1 semana ou mais); Concomitantemente, o fator de crescimento hematopoiético (G-CSF) deve ser iniciado conforme indicado clinicamente. AKSSUS também pode ser administrado em uma dose de 80 mg/m² semanalmente para tratamento de câncer de ovário, câncer de mama e Sarcoma de Kaposi, como terapia de segunda linha, levando-se sempre em conta que todos os pacientes devem ser pré-medicados antes da administração de AKSSUS. Esta posologia parece estar associada a uma menor mielotoxicidade com eficácia terapêutica similar à administração a cada 21 dias. **Insuficiência Hepática -** Pacientes com insuficiência hepática podem apresentar risco de toxicidade aumentado, particularmente mielossupressão graus III e IV. O ajuste de dose é recomendado. Os pacientes devem ser bem monitorados quanto ao desenvolvimento de mielossupressão profunda. **Reações adversas:** as reações adversas comuns e muito comuns relatadas são: infecção, mielossupressão, neutropenia, anemia, trombocitopenia, leucopenia, febre, sangramento, reações menores de hipersensibilidade (principalmente vermelhidão e erupção cutânea), ECG anormal, bradicardia, hipotensão, náusea, vômito, diarreia, mucosite, alopecia, alterações transitentes e leves na pele e unhas, artralgia, mialgia, reações no local da injeção (incluindo edema, dor, eritema, endurecimento localizados, o extravasamento pode resultar em celulite), elevação grave no AST (SGOT) e elevação grave na fosfatase alcalina. **Superdose:** Não existe antídoto conhecido que possa ser utilizado em caso de superdose de AKSSUS. As complicações principais de uma superdose consistem em depressão da medula óssea, neurotoxicidade periférica e mucosite. A superdose em pacientes pediátricos pode estar associada com a toxicidade aguda ao etanol. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. USO RESTRITO A HOSPITAIS.** MS - 1.0646.0217. Distribuição exclusiva à classe médica.

Contraindicações: histórico de reações graves de hipersensibilidade ao paclitaxel e/ou ao óleo de ricino polioxielilado

Interações medicamentosas: **Cisplatina:** Em estudos clínicos combinados, a mielossupressão foi mais acentuada e o *clearance* do paclitaxel foi reduzido em cerca de 20% quando se administrou paclitaxel após a cisplatina, comparativamente a paclitaxel administrado antes da cisplatina

SAC: 0800 011 3653 - sacbergamo@amgen.com

Material promocional aprovado de acordo com as regulamentações locais, destinado apenas aos profissionais da saúde habilitados a prescrever e/ou dispensar medicamentos. O Bergamo recomenda o uso de seus medicamentos, de acordo com a aprovação regulatória local. A referência citada neste material está disponível mediante solicitação dos profissionais da saúde ao SIC (Serviço de Informações Científicas), através do número gratuito 0800 011 3650 e/ou e-mail sicbergamo@amgen.com.

Aprovado em Outubro/2019.
Código: GLK-ONC02019-007



SAC: 0800 011 3653 - sacbergamo@amgen.com