República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA RECONSTRUCCIÓN DE LA NACIÓN ARGENTINA

Disposición

Número: DI-2025-210-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 10 de Enero de 2025

Referencia: EX-2024-115012276-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2024-115012276-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Medica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada DOCETAXEL MICROSULES / DOCETAXEL ANHIDRO, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN INYECTABLE / DOCETAXEL ANHIDRO 20 mg - 0,5 ml Y 80 mg - 2 ml; aprobado por Certificado N° 48.988.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones Nº: 5904/96 y 2349/97, Circular Nº 004/13.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos, han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL

DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada DOCETAXEL MICROSULES / DOCETAXEL ANHIDRO, Forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN INYECTABLE / DOCETAXEL ANHIDRO 20 mg - 0,5 ml Y 80 mg - 2 ml, el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento: IF-2024-141591178-APN-DERM#ANMAT y el nuevo proyecto de información para el paciente obrante en el documento: IF-2024-141591104-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 48.988, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3º.- Regístrese, notifíquese al interesado de la presente disposición conjuntamente, con los proyectos de prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2024-115012276-APN-DGA#ANMAT

Flb

ab

Digitally signed by PEARSON Enriqueta Maria
Date: 2025.01.10 10:38:59 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Enriqueta Maria Pearson
Subadministradora Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2025.01.10 10:39:01 -03:00

MICROSULES ARGENTINA

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Industria Argentina

DOCETAXEL MICROSULES

DOCETAXEL ANHIDRO 20 mg / 0,5 ml - 80 mg / 2 ml

Solución Inyectable para uso intravenoso exclusivo

Venta Bajo Receta Archivada

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.

Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.

Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto

1. Qué es Docetaxel Microsules y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Docetaxel Microsules
3. Cómo usar Docetaxel Microsules
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Docetaxel Microsules
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Docetaxel Microsules y para qué se utiliza

El nombre de este medicamento es Docetaxel Microsules. Su nombre común es docetaxel.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Docetaxel es una sustancia derivada de las agujas (hojas) del árbol del tejo.

Docetaxel pertenece al grupo de los medicamentos anticancerosos denominados taxoides.

Docetaxel ha sido recetado por su médico para el tratamiento del cáncer de mama, formas especiales de cáncer de pulmón (cáncer de pulmón no microcítico), cáncer de próstata, cáncer gástrico o cáncer de cabeza y cuello:

• Para el tratamiento del cáncer de mama avanzado, docetaxel puede administrarse solo o en combinación con doxorubicina, o trastuzumab, o capecitabina.

• Para el tratamiento del cáncer de mama temprano con o sin implicación de ganglios linfáticos, docetaxel puede administrarse en combinación con doxorubicina y ciclofosfamida.

Para el tratamiento del cáncer de pulmón, docetaxel puede administrarse solo o en combinación con cisplatino.

• Para el tratamiento de cáncer de próstata, docetaxel se administra en combinación con prednisona o prednisolona.

• Para el tratamiento del cáncer gástrico metastásico, docetaxel se administra en combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo.

• Para el tratamiento del cáncer de cabeza y cuello, docetaxel se administra en combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Docetaxel Microsules

No se le debe administrar Docetaxel Microsules

• si es alérgico al docetaxel o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

• si el número de células blancas de la sangre es demasiado bajo.

• si tiene una enfermedad hepática grave.

Advertencias y precauciones

Antes de cada tratamiento con docetaxel, deberá efectuarse pruebas sanguíneas para comprobar que tiene suficientes células sanguíneas y que el hígado funciona suficientemente como para ser tratado con docetaxel. En caso de alteración en las células sanguíneas blancas, puede experimentar fiebre o infecciones asociadas.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Informe a su médico, farmacéutico del hospital o enfermera si tiene problemas de visión. En caso de problemas de visión, en particular visión borrosa, debe realizarse inmediatamente un examen de los ojos y de la visión.
Informe a su médico, farmacéutico del hospital o enfermera si tiene problemas de corazón.
Informe a su médico, farmacéutico del hospital o enfermera si anteriormente ha experimentado reacciones alérgicas a paclitaxel.

Si desarrolla problemas agudos o hay empeoramiento en los pulmones (fiebre, dificultad para respirar, tos), informe inmediatamente a su médico, farmacéutico o enfermera. Su médico podría interrumpir inmediatamente su tratamiento.

Su médico le recomendará tomar un corticosteroide por vía oral como dexametasona, un día antes de la administración de docetaxel y continuará durante uno o dos días después, a fin de reducir ciertos efectos adversos que pueden ocurrir después de la perfusión de docetaxel, especialmente reacciones alérgicas y retención de líquidos (hinchazón de las manos, pies, piernas o aumento de peso).

Durante el tratamiento, puede que deba tomar otros medicamentos para mantener el número de células sanguíneas.

Se han notificado problemas graves de la piel como síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET), pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) con docetaxel:
- Los síntomas del SSJ/NET pueden incluir ampollas, descamación o sangrado en cualquier parte de su piel (incluyendo los labios, ojos, boca, nariz, genitales, manos o pies) con o sin erupción. También puede tener síntomas similares a los de la gripe al mismo tiempo, como fiebre, escalofríos o dolor muscular.
- Los síntomas de PEGA pueden incluir una erupción roja, escamosa y generalizada con bultos debajo de la piel inflamada (incluidos los pliegues de la piel, el tronco y las extremidades superiores) y ampollas acompañadas de fiebre.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Si desarrolla reacciones cutáneas graves o cualquiera de las reacciones mencionadas anteriormente, contacte inmediatamente con su médico o profesional sanitario.

Docetaxel Microsules contiene alcohol. Consulte con su médico si padece alcoholismo o insuficiencia hepática.

Uso de Docetaxel Microsules con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento. La razón es que es posible que docetaxel o el otro medicamento no tengan el efecto esperado y que usted tenga más posibilidades de sufrir un efecto adverso.

El contenido de alcohol de este medicamento puede alterar los efectos de otros medicamentos.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Embarazo

Docetaxel no se debe administrar durante el embarazo a menos que esté específicamente indicado por el médico.

No debe quedarse embarazada mientras esté en tratamiento y durante los 2 meses posteriores a la finalización del tratamiento con este medicamento. Deberá utilizar un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento y durante los 2 meses posteriores a la finalización del tratamiento debido a que docetaxel puede ser dañino para el feto. Si se queda embarazada durante el tratamiento, deberá informar de inmediato a su médico.

Lactancia

No debe dar el pecho durante el tratamiento con docetaxel.

Fertilidad

Si es usted un hombre en tratamiento con docetaxel, no deberá tener un hijo y debe utilizar un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento y durante 4 meses después de terminar el tratamiento con este medicamento. Se recomienda que se informe sobre la conservación del esperma antes de iniciar su tratamiento, ya que docetaxel puede alterar la fertilidad masculina.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Conducción y uso de máquinas

El contenido de alcohol de este medicamento puede afectar su capacidad para conducir y utilizar máquinas. Podría presentar efectos adversos de este medicamento que podrían alterar su capacidad para conducir, usar herramientas o manejar maquinaria (ver sección 4 Posibles efectos adversos). Si esto sucede, no conduzca o use ninguna herramienta o maquinaria antes de consultarlo con su médico, enfermero o farmacéutico del hospital.

Docetaxel Microsules contiene alcohol

Este medicamento es perjudicial para personas que padecen alcoholismo.

El contenido en alcohol debe ser tenido en cuenta en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia, niños y grupos de alto riesgo, como pacientes con enfermedades hepáticas o epilepsia.

El contenido en alcohol en este medicamento puede tener efectos sobre el sistema nervioso central (parte del sistema nervioso que incluye el cerebro y la médula espinal).

3. Cómo usar Docetaxel Microsules

Docetaxel debe ser administrado por un profesional sanitario.

Dosis normal

La dosis depende de su peso y del estado general de su salud. Su médico calculará su superficie corporal en metros cuadrados (m^2) y determinará la dosis que debe recibir.

Forma y vía de administración

Docetaxel se administrará por perfusión en una vena. La perfusión durará aproximadamente una hora, durante la cual deberá permanecer en un hospital.

Frecuencia de la administración

Normalmente se administra una perfusión cada 3 semanas.

Su médico puede cambiar la dosis y la frecuencia de la dosificación en base a los resultados de sus análisis de sangre, su estado general, y su respuesta a docetaxel. Informe a su médico especialmente en el caso de diarrea, llagas en la boca, sensación de entumecimiento u hormigueo, fiebre y de los resultados de sus análisis sanguíneos. Esta información le permitirá decidir cuándo es necesaria una reducción en la dosis. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.
Su médico los comentará con usted y le explicará los posibles riesgos y los beneficios de su tratamiento.

Los efectos adversos más frecuentemente informados de docetaxel administrado solo son: disminución en el número de células rojas o blancas sanguíneas, alopecia, náuseas, vómitos, llagas en la boca, diarrea y cansancio.

La gravedad de los efectos adversos de docetaxel puede estar aumentada cuando docetaxel se administra en combinación con otros agentes quimioterápicos.

Durante la perfusión en el hospital, pueden ocurrir las siguientes reacciones alérgicas:
Muy frecuentes:
• sofocos, reacciones en la piel, picor.
• opresión en el pecho, dificultad para respirar.
• fiebre o escalofríos.
• dolor de espalda.
• tensión arterial baja.

Pueden aparecer otras reacciones más graves.
Si tuvo una reacción alérgica a paclitaxel, también puede experimentar una reacción alérgica a docetaxel que puede ser más grave.

El personal del hospital vigilará estrechamente su estado de salud durante el tratamiento. Si nota alguno de estos efectos, comuníqueselo inmediatamente.

Entre una perfusión y otra de docetaxel pueden ocurrir los siguientes efectos, pudiendo variar la frecuencia según las combinaciones de medicamentos que haya recibido:

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Muy frecuentes

• infecciones, disminución del número de células sanguíneas rojas (anemia) o blancas (que son importantes para combatir las infecciones) y de plaquetas.

• fiebre: en caso de aparecer, debe informar inmediatamente a su médico.

• reacciones alérgicas como se han descrito anteriormente.

• pérdida de apetito (anorexia).

• insomnio.

• sensación de entumecimiento u hormigueo o dolor en las articulaciones o los músculos.

• dolor de cabeza.

• alteración del sabor.

• inflamación de los ojos o aumento del lagrimeo de los ojos.

• hinchazón debida a una falta de drenaje linfático.

• respiración entrecortada.

• nariz que moquea, inflamación de la nariz y la garganta, tos.

• hemorragia en la nariz.

• llagas en la boca.

• malestar en el estómago, incluyendo náuseas, vómitos y diarrea, estreñimiento.

• dolor abdominal.

• indigestión.

• pérdida del cabello (en la mayoría de los casos, vuelve a aparecer un crecimiento normal del cabello). En algunos casos (frecuencia no conocida) se ha observado pérdida permanente del cabello.

• enrojecimiento e hinchazón de las palmas de las manos o plantas de los pies, lo cual puede causar una descamación de la piel (esto también puede ocurrir en los brazos, cara o cuerpo).

• cambio en el color de las uñas, que pueden llegar a desprenderse.

• dolor muscular, dolor de espalda o dolor óseo.

• cambio o ausencia del período menstrual.

• hinchazón de las manos, pies, piernas.

• cansancio, o síntomas de tipo gripal.

• aumento o pérdida de peso.

• infección del tracto respiratorio superior

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Frecuentes

• candidiasis oral.

• deshidratación.

• mareos.

• deficiencia auditiva.

• disminución de la presión sanguínea; latido del corazón rápido o irregular.

• fallo cardiaco.

• esofagitis.

• sequedad de boca.

• dificultad o dolor al tragar.

• hemorragia.

• aumento en las enzimas hepáticas (por lo que es necesario realizar análisis sanguíneos de forma regular).

• aumento de los niveles de azúcar en sangre (diabetes).

• disminución del potasio, calcio y/o fosfato en sangre.

Poco frecuentes

• desvanecimientos

• reacciones en la piel, flebitis (inflamación de la vena) o hinchazón en el lugar de la perfusión

• formación de coágulos sanguíneos.

• leucemia mieloide aguda y el síndrome mielodisplásico (tipos de cáncer de la sangre) pueden aparecer en pacientes tratados con docetaxel junto con otros tratamientos anticancerosos.

Raros

• inflamación del colon, intestino delgado, que podrá ser mortal (frecuencia no conocida) perforación intestinal

Frecuencia no conocida

• enfermedad pulmonar intersticial (inflamación de los pulmones que produce tos y dificultad para respirar. La inflamación de los pulmones puede también producirse cuando el tratamiento

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

con docetaxel se utiliza con radioterapia.

• neumonía (infección de los pulmones).

• fibrosis pulmonar (cicatrización y engrosamiento en los pulmones con dificultad para respirar).

• visión borrosa debido a la hinchazón de la retina (Edema Cistoide Macular).

• disminución del sodio y/o magnesio en sangre (trastornos del equilibrio electrolítico).

• arritmia ventricular o taquicardia ventricular (que se manifiesta como latidos del corazón irregulares y/o rápidos, falta de aliento grave, mareos y/o desmayo). Algunos de estos síntomas pueden ser graves. Si esto sucediera, informe inmediatamente a su médico.

• reacciones en el lugar de inyección, en el lugar de una reacción anterior.

• linfoma no Hodgkin (un cáncer que afecta al sistema inmunológico) y otros tipos de cáncer pueden ocurrir en pacientes que reciben tratamiento con docetaxel junto con otros tratamientos anticancerosos.

• síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET) (ampollas, descamación o sangrado en cualquier parte de su piel (incluidos los labios, ojos, boca, nariz, genitales, manos o pies) con o sin erupción. También puede tener síntomas similares a los de la gripe al mismo tiempo, como fiebre, escalofríos o dolor muscular.

• pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA) (erupción roja, escamosa y generalizada con bultos debajo de la piel inflamada (incluidos los pliegues de la piel, el tronco y las extremidades superiores) y ampollas acompañadas de fiebre.

• síndrome de lisis tumoral, una afección grave que se manifiesta por cambios en la analítica de la sangre, como aumento en el nivel de ácido úrico, potasio, fósforo y una disminución en el nivel de calcio; y resulta en síntomas como convulsiones, insuficiencia renal (cantidad reducida u oscurecimiento de la orina) y alteraciones del ritmo cardíaco. Si esto sucede, debe informar de inmediato a su médico.

• miositis (inflamación de los músculos -calor, enrojecimiento e hinchazón- que produce dolor muscular y debilidad).

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp

o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"

5. Conservación de Docetaxel Microsules

Almacenar los viales sin abrir en el refrigerador, a una temperatura entre 2° y 8°C.

Retener en el envase original para proteger de la luz brillante

La solución de premezclado de DOCETAXEL MICROSULES (10 mg de DOCETAXEL/ml) puede utilizarse hasta 8 horas luego de su preparación y la solución de infusión de DOCETAXEL completamente preparada (ya sea en solución de cloruro de sodio al 0,9% o solución de dextrosa al 5%) debe utilizarse hasta 1 hora después de su preparación

6. Contenido del envase e información adicional

DOCETAXEL MICROSULES 20 mg

Cada frasco ampolla contiene:

Docetaxel anhidro 20 mg

Excipientes: Ácido cítrico anhidro 1 mg, Polisorbato 80 c.p.p. 0,5 ml

Cada frasco ampolla de diluyente contiene:

Etanol 0,185 ml, Agua destilada para inyectables c.s.p. 1,5 ml

DOCETAXEL MICROSULES 80 mg

Cada frasco ampolla contiene:

Docetaxel anhidro 80 mg

Excipientes: Ácido cítrico anhidro 4 mg, Polisorbato 80 c.s.p. 2,0 ml

Cada frasco ampolla de diluyente contiene:

Etanol 0,740 ml, Agua destilada para inyectables c.s.p. 6,0 ml

Presentaciones:

Envases conteniendo 1 frasco ampolla de solución concentrada con 20 mg/0,5 ml y 1 frasco

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

ampolla de diluyente.

Envase conteniendo 1 frasco ampolla de solución concentrada con 80 mg/2,0 ml y 1 frasco ampolla de diluyente.

"Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance los niños"

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 48.988

Director Técnico: Gabriel Saez. Farmacéutico.

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana km 36,5 (B1619IEA)

Garín (Pdo. de Escobar) - Pcia. de Buenos Aires

TE (03327) 452629, Internos 104/109

www.microsules.com.ar

Fecha última revisión:

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2024-141591104-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 27 de Diciembre de 2024

Referencia: EX-2024-115012276 inf pac

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.12.27 07:45:22 -03:00

Gloria Nancy Cobacho
Profesional de la Salud
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.12.27 07:45:23 -03:00

MICROSULES ARGENTINA

Prospecto para prescribir

Industria Argentina

DOCETAXEL MICROSULES

DOCETAXEL ANHIDRO 20 mg / 0,5 ml - 80 mg / 2 ml

Solución Inyectable para uso intravenoso exclusivo

Venta Bajo Receta Archivada

Composición

DOCETAXEL MICROSULES 20 mg

Cada frasco ampolla contiene:

Docetaxel anhidro 20 mg

Excipientes: Ácido cítrico anhidro 1,0 mg, Polisorbato 80 c.s.p. 0,5 ml

Cada frasco ampolla de diluyente contiene:

Etanol absoluto 0,185 ml, Agua para inyectable c.s.p. 1,5 ml

DOCETAXEL MICROSULES 80 mg

Cada frasco ampolla contiene:

Docetaxel anhidro 80 mg

Excipientes: Ácido cítrico anhidro 4,0 mg, Polisorbato 80 c.s.p. 2 ml

Cada frasco ampolla de diluyente contiene:

Etanol 0,740 ml, Agua para inyectable c.s.p. 6,0 ml

Acción Terapéutica

Antineoplásico.

Código ATC: L01CD02

Indicaciones

Cáncer de mama

DOCETAXEL en combinación con doxorubicina y ciclofosfamida está indicado como adyuvante en el tratamiento de pacientes con:

• cáncer de mama operable con afectación ganglionar

• cáncer de mama operable sin afectación ganglionar.

Página 1 de 46

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

En pacientes con cáncer de mama operable sin afectación ganglionar, el tratamiento adyuvante debe estar restringido a pacientes candidatos de recibir quimioterapia de acuerdo a los criterios internacionalmente establecidos para el tratamiento inicial del cáncer de mama precoz.

DOCETAXEL en combinación con doxorubicina, está indicado en el tratamiento de pacientes con cáncer de mama metastásico o localmente avanzado que no han recibido previamente terapia citotóxica para esta enfermedad.

DOCETAXEL, utilizado en monoterapia, está indicado en el tratamiento de pacientes con cáncer de mama metastásico o localmente avanzado tras el fracaso de la terapia citotóxica. La quimioterapia administrada previamente debe haber incluido una antraciclina o un agente alquilante.

DOCETAXEL en combinación con trastuzumab está indicado en el tratamiento de pacientes con cáncer de mama metastásico cuyos tumores sobreexpresan HER2 y que no han sido tratados previamente con quimioterapia para la enfermedad metastásica.

DOCETAXEL en combinación con capecitabina está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico tras el fracaso de la quimioterapia citotóxica. La terapia previa debe haber incluido una antraciclina.

Cáncer de pulmón no microcítico

DOCETAXEL está indicado en el tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón no microcítico, metastásico o localmente avanzado, tras el fracaso de la quimioterapia previa.

DOCETAXEL en combinación con cisplatino está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón no microcítico localmente avanzado o metastásico, no resecable, que no han sido tratados previamente con quimioterapia para esta enfermedad.

Cáncer de próstata

DOCETAXEL en combinación con prednisona o prednisolona está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata metastásico refractario a hormonas.

Docetaxel en combinación con tratamiento de deprivación de andrógenos (TDA), con o sin prednisona o prednisolona, está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata hormonosensible metastásico.

Página 2 de 46
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Adenocarcinoma gástrico

DOCETAXEL en combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo está indicado para el tratamiento de pacientes con adenocarcinoma gástrico metastásico, incluido el adenocarcinoma de la unión gastroesofágica, que no han recibido previamente quimioterapia para la enfermedad metastásica.

Cáncer de cabeza y cuello

DOCETAXEL en combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo está indicado para el tratamiento de inducción de pacientes con carcinoma escamoso de cabeza y cuello y localmente avanzado.

Acción Farmacológica

DOCETAXEL es un agente antineoplásico que actúa mediante la disociación de la red de microtubulos a nivel celular, esencial para la función mitótica y la interfase celular.

DOCETAXEL estimula la unión de la tubulina en microtúbulos estables inhibiendo simultáneamente su despolimerización. DOCETAXEL se fija a la tubulina libre y de esta manera disminuye la concentración intracelular crítica de tubulina. La polimerización estimulada de los microtúbulos conduce a la producción de un conjunto de microtúbulos sin función normal y a la estabilización de microtúbulos, lo que resulta en inhibición de la mitosis a nivel celular. La fijación del DOCETAXEL a los túbulos no altera el número de protofilamentos en esos microtúbulos; en ese aspecto en que difiere de los otros venenos de huso (spindle).

En ensayos clonogénicos in vitro, se hallo que DOCETAXEL es citotóxico para diversas líneas celulares tumorales murinas y humanas y contra células de tumores humanos recién extirpados en ensayos clonogénicos.

Se hallo además, que DOCETAXEL actúa sobre numerosas líneas celulares sobreexpresando la p-glicoproteína que codifica el gen resistente a múltiples drogas.

Farmacocinética

Vida media:

A dosis de 70-115 mg/m^2, el ABC de DOCETAXEL es dosis dependiente y responde a un modelo farmacocinético de tres compartimentos, con una vida me-

Página 3 de 46
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

dia para las fases alfa, beta y gama de 4 minutos, 36 minutos y 11,1 horas respectivamente.

Se ha realizado un análisis farmacocinético, en una población de pacientes que recibían DOCETAXEL. Los parámetros farmacocinéticos por el modelo resultaron muy cercanos a aquellos estimados a partir de los estudios fase 1.

No se observaron alteraciones farmacocinéticas para DOCETAXEL conforme a la edad o sexo del paciente. En una reducida cantidad de pacientes, con datos químico clínicos que sugerían una insuficiencia en la función hepática entre moderada a leva (Alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa > 1,5 veces el límite superior normal asociado con fosfatasa alcalina ≥ 2,5 veces el límite superior normal), se observó una disminución del 27% de clearance, como promedio (ver sección "Dosificación y Administración").

Basándose en estudios *in Vitro*, resulta que las isoenzimas de la sub-familia del Citocromo P450-3ª se hallan involucradas en el metabolismo de DOCETAXEL.

Distribución:

Los valores promedio para el clearance corporal total y volumen de distribución en el estado de equilibrio han sido respectivamente de 21 l/h/m^2 y 113 l, respectivamente.

DOCETAXEL se liga a las proteínas en una proporción que sobrepasa el 95%.

La dexametasona no afecta la unión proteica de DOCETAXEL.

Posología – Dosificación y Modo de Administración

Para el cáncer de mama, de pulmón no microcítico, gástrico y de cabeza y cuello, puede utilizarse la premedicación que consiste en un corticosteroide oral, tal como dexametasona 16 mg al día (ej, 8 mg dos veces al día) durante tres días comenzando el primer día antes de la administración de docetaxel, a menos que esté contraindicada. Para el cáncer de próstata, dado el uso concomitante de prednisona o prednisolona el régimen de premedicación recomendado es 8 mg de dexametasona oral, 12 horas, 3 horas y 1 hora antes de la perfusión de docetaxel.

Para reducir el riesgo de toxicidades hematológicas, se puede utilizar G-CSF como profilaxis.

Docetaxel se administra como una perfusión durante 1 hora cada tres semanas.

Página 4 de 46
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Cáncer de mama

Para el tratamiento en adyuvancia de cáncer de mama operable con y sin afectación ganglionar, la dosis recomendada de docetaxel es 75 mg/m^2 administrado 1 hora después de 50 mg/m^2 de doxorubicina y 500 mg/m^2 de ciclofosfamida, cada 3 semanas durante 6 ciclos (tratamiento TAC).

Para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama metastásico o localmente avanzado, la posología recomendada para docetaxel en monoterapia es 100 mg/m^2. En tratamiento en primera línea, se suministran 75 mg/m^2 de docetaxel en terapia combinada con doxorubicina (50 mg/m^2).

En combinación con trastuzumab, la dosis recomendada de docetaxel es 100 mg/m^2 cada 3 semanas, con administración semanal de trastuzumab. En el ensayo pivotal, la perfusión inicial de docetaxel comenzó al día siguiente de la primera dosis de trastuzumab. Las dosis posteriores de docetaxel fueron administradas inmediatamente después de finalizar la perfusión de trastuzumab, si la dosis anterior de trastuzumab era bien tolerada. Para la posología y administración de trastuzumab, consultar la ficha técnica de trastuzumab.

En combinación con capecitabina, la dosis recomendada de docetaxel es 75 mg/m^2 cada tres semanas, combinado con capecitabina en dosis de 1.250 mg/m^2 dos veces al día (dentro de los 30 minutos siguientes a una comida), durante 2 semanas seguido de 1 semana de descanso. Para el cálculo de la dosis de capecitabina de acuerdo con el área corporal, ver la ficha técnica de capecitabina.

Cáncer de pulmón no microcítico

En pacientes que no han recibido nunca quimioterapia previa, tratados para el cáncer de pulmón no microcítico, la pauta posológica recomendada es de 75 mg/m^2 de docetaxel, seguido inmediatamente de 75 mg/m^2 de cisplatino, durante 30-60 minutos. Para un tratamiento después de fracasar una quimioterapia previa basada en platino, la dosis recomendada es de 75 mg/m^2, como agente único.

Cáncer de próstata metastásico resistente a la castración

La dosis recomendada de docetaxel es de 75 mg/m^2. Se administrarán, de forma continua, 5 mg de prednisona o prednisolona por vía oral, dos veces al día.

Cáncer de próstata hormonosensible metastásico

Página 5 de 46
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

La dosis recomendada de docetaxel es de 75 mg/m^2 cada 3 semanas durante 6 ciclos. Se pueden administrar de forma continua 5 mg de prednisona o prednisolona vía oral, dos veces al día.

Adenocarcinoma gástrico

La dosis recomendada es 75 mg/m^2 de docetaxel en 1 hora de perfusión, seguido de 75 mg/m^2 de cisplatino, en perfusión de 1 a 3 horas (ambas sólo en el día 1), seguido de 750 mg/m^2 de 5-fluorouracilo al día, administrado en perfusión continua de 24 horas durante 5 días, comenzando al final de la perfusión con cisplatino. El tratamiento se repetirá cada 3 semanas. Los pacientes deben recibir premedicación con antieméticos e hidratación adecuada debido a la administración de cisplatino. Se debe emplear G-CSF en profilaxis, para reducir el riesgo de toxicidad hematológica.

Cáncer de cabeza y cuello

Los pacientes deben recibir premedicación con antieméticos e hidratación adecuada (previa y posteriormente a la administración de cisplatino). Se puede emplear G-CSF en profilaxis, para reducir el riesgo de toxicidad hematológica.

Quimioterapia de inducción seguida de radioterapia

Para el tratamiento de inducción del carcinoma escamoso de cabeza y cuello (CECC) no operable y localmente avanzado, la dosis recomendada es 75 mg/m^2 de docetaxel en 1 hora de perfusión, seguido de 75 mg/m^2 de cisplatino, durante 1 hora, en el día 1, seguido de 750 mg/m^2 de 5-fluorouracilo al día, administrado en perfusión continua durante 5 días. El tratamiento se administrará cada 3 semanas en 4 ciclos. Después de la quimioterapia, los pacientes deben recibir radioterapia.

Quimioterapia de inducción seguida de quimioradioterapia

Para el tratamiento de inducción del carcinoma escamoso de cabeza y cuello (CECC) localmente avanzado (técnicamente no resecable, con baja probabilidad de curación mediante cirugía o con el fin de conservar los órganos), la dosis recomendada es 75 mg/m^2 de docetaxel en 1 hora de perfusión, seguido de 100 mg/m^2 de cisplatino, administrado en perfusión entre 30 minutos y 3 horas, en el día 1, seguido de 1000 mg/m^2 de 5-fluorouracilo al día, administrado en perfusión continua desde el día 1 hasta el día 4. El tratamiento se administrará cada 3 semanas en 3 ciclos.

Página 6 de 46
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Después de la quimioterapia, los pacientes deben recibir quimioradioterapia

Ajustes de dosis durante el tratamiento

General

No se debe administrar docetaxel hasta que el recuento de neutrófilos sea, al menos, de 1.500 células/mm^3.

En pacientes que hayan presentado neutropenia febril, recuento de neutrófilos < 500 células/mm3 durante más de una semana, reacciones cutáneas graves o acumulativas o neuropatía periférica grave durante la terapia con docetaxel, se debe reducir la dosis de docetaxel de 100 mg/m^2 a 75 mg/ m^2 y/o de 75 mg/m^2 a 60 mg/m^2. Si el paciente continúa experimentando estas reacciones con 60 mg/m^2, el tratamiento debe interrumpirse.

Terapia adyuvante para cáncer de mama

En pacientes que reciban docetaxel-doxorubicina y ciclofosfamida (TAC) como terapia adyuvante para cáncer de mama, debe considerarse el uso de G-CSF en profilaxis primaria. En los pacientes que presenten neutropenia febril y/o infección neutropénica, la dosis de docetaxel se debe reducir a 60 mg/m^2 para todos los ciclos posteriores. A los pacientes que desarrollen estomatitis grado 3 ó 4 se les debe reducir la dosis a 60 mg/m^2.

En combinación con cisplatino

En los pacientes cuya dosis inicial de docetaxel es de 75 mg/m^2 en combinación con cisplatino, y cuyo punto más bajo de recuento de plaquetas durante el ciclo anterior de terapia fue < 25000 células/mm^3, o en los pacientes que han presentado neutropenia febril, o en los pacientes con toxicidades no hematológicas graves, se debe reducir la dosis de docetaxel a 65 mg/m^2 en los siguientes ciclos.

En combinación con capecitabina

Para los ajustes de dosis de capecitabina, ver la ficha técnica de capecitabina.

En pacientes que desarrollen por primera vez toxicidad en Grado 2, que continúe en el momento del siguiente tratamiento de docetaxel/capecitabina, se debe retrasar la administración hasta que se haya resuelto a Grado 0-1, volviendo al 100% de la dosis original.

En pacientes que desarrollan toxicidad en Grado 2 por segunda vez, o toxicidad en Grado 3 por primera vez, en cualquier momento del ciclo de tratamien-

Página 7 de 46
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

to, la administración debe retrasarse hasta que se haya resuelto a Grado 0-1, continuando el tratamiento con 55 mg/m^2 de docetaxel.

En caso de aparición de subsiguientes toxicidades o toxicidad en Grado 4, interrumpir la administración de docetaxel.

En combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo

Si se produce un episodio de neutropenia febril, neutropenia prolongada o infección neutropénica a pesar del uso de G-CSF, se debe reducir la dosis de docetaxel de 75 a 60 mg/m^2. Si a continuación aparecen complicaciones relacionadas con neutropenia, se debe reducir la dosis de docetaxel de 60 a 45 mg/m^2. En caso de trombocitopenia grado 4, se debe reducir la dosis de docetaxel de 75 a 60 mg/m^2. Los pacientes no deben ser tratados de nuevo con ciclos posteriores de docetaxel hasta que los neutrófilos se recuperen a un nivel mayor de 1.500 células/mm^3 y las plaquetas se recuperen a un nivel mayor de 100.000 células/mm^3. El tratamiento se suspenderá si estas toxicidades persisten. Las modificaciones de dosis recomendadas para las toxicidades en pacientes tratados con docetaxel en combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo (5-FU) son:

Toxicidad	Ajuste de dosis
Diarrea grado 3	Primer episodio: reducir un 20% la dosis de 5-FU Segundo episodio: reducir un 20% la dosis de docetaxel
Diarrea grado 4	Primer episodio: reducir un 20% la dosis de docetaxel y de 5-FU Segundo episodio: suspender el tratamiento.
Estomatitis/mucositis grado 3	Primer episodio: reducir un 20% la dosis de 5-FU Segundo episodio: suspender solo 5-FU, en todos los ciclos siguientes Tercer episodio: reducir un 20% la dosis de docetaxel
Estomatitis/mucositis grado 4	Primer episodio: suspender solo 5-FU, en todos los ciclos siguientes. Segundo episodio: reducir un 20% la dosis de docetaxel

Para los ajustes de dosis de cisplatino y 5-fluorouracilo, ver las fichas técnicas.

En los ensayos pivotales de CECC no operable y localmente avanzado, en los pacientes que presentaron neutropenia complicada (incluida neutropenia, prolongada, neutropenia febril, o infección), se aconsejó utilizar G-CSF para proporcionar una cobertura profiláctica (por ejemplo, días 6-15) en los siguientes ciclos.

Poblaciones especiales

Pacientes con alteración hepática

Página 8 de 46
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

En base a los datos farmacocinéticos con docetaxel a una dosis de 100 mg/m^2 en monoterapia, en pacientes que tengan elevaciones tanto de los valores de las transaminasas (GOT y/o GPT) mayores a 1,5 veces el límite superior del rango normal como de los valores de fosfatasa alcalina mayores a 2,5 veces el limite superior del rango normal, la posología recomendada de docetaxel es de 75 mg/m2. En aquellos pacientes con valores de bilirrubina sérica mayores al límite superior del rango normal y/o valores de GOT y GPT mayores a 3,5 veces el límite superior del rango normal asociado con valores de fosfatasa alcalina mayores a 6 veces el límite superior del rango normal, el docetaxel no debe ser utilizado a menos que esté estrictamente indicado y no puede recomendarse ninguna reducción de la dosis.

En el ensayo clínico pivotal de la combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo para el tratamiento de adenocarcinoma gástrico, se excluyó a los pacientes con valores de GOT y/o GPT mayores a 1,5 veces el límite superior del rango normal, asociado con valores de fosfatasa alcalina mayores a 2,5 veces el límite superior del rango normal y bilirrubina mayor de 1 vez el límite superior del rango normal; en estos pacientes no se debe utilizar docetaxel a menos que esté estrictamente indicado y no se puede recomendar ninguna reducción de la dosis. No disponemos de datos en pacientes con insuficiencia hepática tratados con docetaxel en terapia combinada para las demás indicaciones.

Uso pediátrico: No se ha establecido la seguridad y eficacia de DOCETAXEL en niños de 1 mes hasta 18 años.

Docetaxel no debe utilizarse en la población pediátrica para las indicaciones de cáncer de mama, cáncer de pulmón no microcítico, cáncer de próstata, carcinoma gástrico y cáncer de cabeza y cuello, sin incluir el carcinoma nasofaríngeo menos diferenciado de tipo II y III.

Pacientes de edad avanzada

En base a los datos farmacocinéticos en esta población, no hay instrucciones especiales para su uso en pacientes de edad avanzada.

Cuando se administra en combinación con capecitabina, en pacientes a partir de los 60 años de edad se recomienda una reducción inicial de la dosis de capecitabina al 75% (ver la ficha técnica de capecitabina).

<u>Precauciones para la administración</u>

Página 9 de 46
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

La administración de DOCETAXEL **debe ser en forma endovenosa**.

Es extremadamente importante que la aguja o catéter endovenoso se coloque adecuadamente antes de que se inyecte DOCETAXEL. La dispersión al tejido circundante durante la administración endovenosa de DOCETAXEL, puede provocar una considerable irritación, necrosis del tejido local y/o tromboflebitis. Si ocurre extravasación, se debe discontinuar la inyección inmediatamente y cualquier porción remanente debe introducirse en otra vena.

Reconstitución de la solución:

Preparación y precauciones para su administración:

DOCETAXEL concentrado para inyección necesita diluirse a la administración. Se ruega seguir las instrucciones para su preparación que se incluyen a continuación.

A. Preparación de la solución de premezclado.

1. Saque del refrigerador la cantidad apropiada de viales de DOCETAXEL concentrado para inyección y diluyente. Permita que los viales permanezcan a temperatura ambiente durante aproximadamente 5 minutos.
2. Asépticamente retire el contenido completo del vial de diluyente con una jeringa y transfiera el contenido al vial de DOCETAXEL concentrado para inyección.
3. Suavemente agite cada vial de premezclado durante aproximadamente 15 segundos para asegurar una mezcla completa del concentrado y el diluyente.
4. La solución de premezclado de DOCETAXEL (10 mg de DOCETAXEL/ml) debe ser transparente, aunque puede haber un poco de espuma en la parte superior de la solución debido al polisorbato 80. Permita que la solución de premezclado repose durante algunos minutos para permitir que se disipe la espuma.

   No es necesario que toda la espuma se disipe antes de continuar con el proceso de preparación.

B. Preparación de la solución de infusión.

1. Asépticamente retire la cantidad necesaria de la premezcla de DOCETAXEL con una jeringa calibrada e inyecte el volumen necesario de la solución de premezclado en una bolsa o envase de infusión de 250 mg/ml

Página 10 de 46
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

de solución de cloruro de sodio al 0,9% o solución de dextrosa al 5% para producir una concentración final de 0,3 a 0,9 mg/ml

2. Mezcle a fondo la infusión mediante rotación manual.
3. Como con todos los productos parenterales, se debe inspeccionar en forma visual a DOCETAXEL para verificar la presencia de partículas de material o decoloración antes de proceder a su administración, cuando la solución o el envase lo permitan. Cuando la solución premezclada de DOCETAXEL para inyección o la solución de la infusión no esté transparente o presenta precipitados, se debe desechar la solución.

La infusión de la solución de DOCETAXEL se debe administrar en forma endovenosa, a temperatura y condiciones de iluminación del medio ambiente.

La infusión de DOCETAXEL es compatible con los conjuntos de administración disponibles habitualmente, incluso los de PVC.

Instrucciones especiales:

DOCETAXEL es una droga anticáncer citotóxica y como con otros compuestos potencialmente tóxicos, se debe proceder con precaución cuando se manipulen y preparan las soluciones de DOCETAXEL. Se recomienda el uso de guantes. Sírvase consultar la sección de “manipuleo y eliminación”.

Si DOCETAXEL concentrado, solución de premezclado o solución de infusión entraran en contacto con la piel, lave inmediatamente y a fondo con jabón y agua.

Si DOCETAXEL concentrado, solución de premezclado o solución de infusión entrarán en contacto con la mucosa, lave inmediatamente a fondo con jabón y enjuague bien con agua.

Manipuleo y eliminación:

Se deben considerar los procedimientos para el manipuleo adecuado y la eliminación de las drogas anticancerosas.

Contraindicaciones

DOCETAXEL se halla contraindicado en pacientes que poseen antecedentes de reacciones de hipersensibilidad a DOCETAXEL o a otras drogas formuladas con polisorbato 80.

No se debe usar DOCETAXEL en pacientes con recuento de neutrófilos < 1500 células/mm^3.

Página 11 de 46
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

DOCETAXEL se halla contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave

Advertencias y precauciones de empleo

DOCETAXEL concentrado, deberá administrarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en la aplicación de agentes antineoplásicos.

Es posible el control apropiado de las complicaciones cuando se dispone de instalaciones adecuadas para diagnóstico y tratamiento.

No se debe aplicar la terapia de DOCETAXEL en pacientes con recuento de neutrófilos inferiores a 1500 células/mm3. Para monitorear la aparición de neutropenia, que puede ser grave y resultar en infección, se recomienda efectuar recuentes sanguíneos frecuentes en todos los pacientes que reciben DOCETAXEL. En un 0,5% (4 de 837) de los pacientes se observaron reacciones de hipersensibilidad grave que condujeron a una inmediata discontinuación. No se debe administrar DOCETAXEL a pacientes con antecedentes de reacciones de hipersensiblidad grave a DOCETAXEL o a otras drogas formuladas con polisorbato 80.

El evento adverso sobre el cual se informa más frecuentemente es neutropenia. Los nadires neutrófilos ocurren dentro de los 8 días promedio. Durante el tratamiento con DOCETAXEL se deben realizar monitoreos frecuentes de recuentos sanguíneos. No se debe volver a tratar a los pacientes con DOCETAXEL hasta que los neutrófilos regresen al nivel de > 1500 células/mm^3

Se han observado reacciones graves de hipersensibilidad, caracterizadas por hipotensión, broncoespasmo, y sarpullido o eritema generalizado. Estas reacciones condujeron a una discontinuidad inmediata en un porcentaje de 0,5% de los pacientes (4 de 837).

Los síntomas severos se resuelven posteriormente a la discontinuidad de la infusión y a la administración de una terapia adecuada. Los pacientes con antecedentes de reacciones de hipersensibilidad grave no deben volver a tratarse con DOCETAXEL

En cánceres de mama y de pulmón no microcítico, la premedicación con un corticosteroide oral, como dexametasona 16 mg por día (8 mg dos veces al día) durante 3 días, comenzando un día antes de la administración de docetaxel, si

Página 12 de 46
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

no está contraindicada, puede reducir la incidencia y severidad de la retención de líquidos, así como la gravedad de las reacciones de hipersensibilidad. Para el cáncer de próstata, la premedicación es oral 8 mg de dexametasona, 12 horas, 3 horas y 1 hora antes de la perfusión de docetaxel

Hematología

La neutropenia es la reacción adversa más frecuente de docetaxel. El nivel más bajo de neutrófilos se produjo a una mediana de 7 días, aunque este intervalo puede ser más corto en pacientes fuertemente pretratados. Debe realizarse una monitorización frecuente de los recuentos sanguíneos completos a todos los pacientes que reciban docetaxel. Los pacientes serán tratados de nuevo con docetaxel cuando la recuperación de los niveles de neutrófilos sea ≥1.500 células/mm^3.

En caso de neutropenia grave (<500 células/mm^3 durante 7 o más días) durante un ciclo de la terapia con docetaxel, se recomienda una reducción de la dosis en ciclos posteriores o el uso de medidas sintomáticas apropiadas.

En los pacientes tratados con docetaxel en combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo (TCF), se produjo una menor incidencia de neutropenia febril e infección neutropénica cuando recibieron G-CSF en profilaxis. Los pacientes tratados con TCF deben recibir G-CSF en profilaxis para atenuar el riesgo de neutropenia con complicaciones (neutropenia febril, neutropenia prolongada o infección neutropénica). Los pacientes que reciban TCF se deben vigilar estrechamente.

En los pacientes tratados con docetaxel en combinación con doxorubicina y ciclofosfamida (TAC), la neutropenia febril y/o infección neutropénica se desarrolló en un menor índice cuando los pacientes recibieron G-CSF en profilaxis primaria. Debe considerarse el uso de G-CSF en profilaxis primaria para los pacientes de cáncer de mama que reciben terapia adyuvante con TAC, para reducir el riesgo de una neutropenia complicada (neutropenia febril, neutropenia prolongada o infección neutropénica). Los pacientes que reciben TAC deben ser estrechamente vigilados.

Reacciones gastrointestinales

Se recomienda precaución en pacientes con neutropenia, particularmente en riesgo de desarrollar complicaciones gastrointestinales. Aunque la mayoría de los casos ocurren durante el primer o segundo ciclo de la pauta de tratamiento

Página 13 de 46
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

que contiene docetaxel, puede desarrollarse enterocolitis en cualquier momento, y puede causar la muerte desde el primer día de la aparición. Los pacientes deben ser monitorizados estrechamente en caso de manifestaciones tempranas de toxicidad gastrointestinal grave.

Reacciones de hipersensibilidad:

Se pueden presentar reacciones de hipersensibilidad a los pocos minutos de iniciarse la infusión con DOCETAXEL No es necesario discontinuar la terapia con DOCETAXEL si sólo se observan reacciones menores, tales como la aparición de rubor o reacciones dérmicas localizadas. Sin embargo, ante reacciones graves, tales como una hipotensión que necesite tratamiento, broncoespasmo, o eritema generalizado se debe discontinuar DOCETAXEL. Los pacientes que han desarrollado reacciones de hipersensibilidad grave no deben volver a tratarse con DOCETAXEL.

Reacciones cutáneas:

Se ha observado eritema localizado de las extremidades (palmas de las manos y plantas de los pies) con edema, seguido por descamación. En el caso de toxicidad grave de la piel durante el transcurso de la terapia con DOCETAXEL se recomienda una reducción en dosis para ciclos posteriores de terapia subsiguiente (ver Dosificación y administración).

Se han notificado reacciones adversas cutáneas graves (SCARs, por sus siglas en inglés) como síndrome de Stevens-Johnson (SJS), necrólisis epidérmica tóxica (NET) y pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA), con el tratamiento con docetaxel. Se debe informar a los pacientes sobre los signos y síntomas de las manifestaciones cutáneas graves y se deben monitorizar estrechamente. Si aparecen signos y síntomas que sugieren estas reacciones, se debe considerar la interrupción de docetaxel.

Retención de líquidos:

Se ha informado sobre retención de líquidos con posterioridad a la terapia con DOCETAXEL. Por lo tanto se debe premedicar a los pacientes con corticosteroides orales antes de cada administración de DOCETAXEL para reducir la incidencia y severidad de la retención de líquidos (ver Dosificación y Administración)

Neurológico:

Página 14 de 46
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

El desarrollo de neurotoxicidad periférica grave es poco frecuente y requiere una reducción de dosis (ver Dosificación y Administración).

Trastornos respiratorios

Se han notificado casos de síndrome de distress respiratorio agudo, neumonía intersticial/neumonitis, enfermedad pulmonar intersticial, fibrosis pulmonar y fallo respiratorio que podrían estar asociados con desenlace mortal. Se han notificado casos de neumonitis por radiación en pacientes que habían recibido radioterapia de forma concomitante. Si se desarrollan nuevos síntomas pulmonares o hay empeoramiento de los mismos, los pacientes se deben monitorizar estrechamente, ser investigados de forma inmediata, y ser tratados de forma apropiada. Se recomienda la interrupción del tratamiento con docetaxel hasta que se disponga del diagnóstico. El uso de tratamiento de soporte temprano podría ayudar a mejorar la enfermedad.Se debe evaluar detenidamente el beneficio de la continuación del tratamiento con docetaxel.

Pacientes con insuficiencia hepática

En pacientes tratados con 100 mg/m^2 de docetaxel en monoterapia, que presenten niveles de transaminasas séricas (GOT y/o GPT) mayores a 1,5 veces el límite superior del rango normal, junto con niveles de fosfatasa alcalina sérica mayores a 2,5 veces el límite superior del rango normal, existe un riesgo mayor de desarrollar reacciones adversas graves tales como muertes tóxicas incluyendo sepsis y hemorragia gastrointestinal que puede ser mortal, neutropenia febril, infecciones, trombocitopenia, estomatitis y astenia. Por tanto la dosis recomendada de docetaxel en aquellos pacientes con elevados niveles de marcadores de la función hepática es de 75 mg/m^2 y se controlarán los niveles de dichos marcadores al comienzo del tratamiento y antes de cada ciclo. En pacientes con bilirrubina sérica mayor al límite superior del rango normal y/o GOT y GPT superior a 3,5 veces el límite superior del rango normal junto con niveles séricos de fosfatasa alcalina superiores a 6 veces el límite superior del rango normal, no se puede recomendar una reducción de la dosis y el docetaxel no debe ser utilizado a menos que esté estrictamente indicado. En el ensayo clínico pivotal de la combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo para el tratamiento de adenocarcinoma gástrico, se excluyó a los pacientes con valores de GOT y/o GPT mayores a 1,5 veces el límite superior del rango normal, asociado con valores de fosfatasa alcalina mayores a 2,5 veces el límite supe-

Página 15 de 46
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

rior del rango normal y bilirrubina mayor de 1 vez el límite superior del rango normal; en estos pacientes no se debe utilizar docetaxel a menos que esté estrictamente indicado y no se puede recomendar ninguna reducción de la dosis. No se dispone de datos en pacientes con insuficiencia hepática tratados con docetaxel en terapia combinada para las demás indicaciones. Pacientes con insuficiencia renal No se dispone de datos en pacientes con la función renal gravemente alterada tratados con docetaxel.

Toxicidad cardiaca

Se ha descrito fallo cardíaco en pacientes que reciben docetaxel en combinación con trastuzumab, en particular después de quimioterapia con antraciclina (doxorubicina o epirubicina). Puede ser de moderado a grave y se ha asociado con muerte. Cuando los pacientes son susceptibles de tratamiento con docetaxel en combinación con trastuzumab, deben someterse a una evaluación cardiaca basal. La función cardiaca debe ser monitorizada incluso durante el tratamiento (por ej., cada tres meses) para facilitar la identificación de los pacientes que pueden desarrollar una disfunción cardiaca. Para más detalles, ver la ficha técnica de trastuzumab. Se ha notificado arritmia ventricular incluyendo taquicardia ventricular (algunas veces mortal) en pacientes tratados con docetaxel en regímenes de combinación que incluyen doxorubina, 5- fluorouracilo y/o ciclofosfamida. Se recomienda una evaluación cardiaca inicial.

Trastornos oculares

Se ha notificado edema macular cistoide (EMC) en pacientes tratados con docetaxel. Los pacientes con deterioro de la visión deben someterse de forma inmediata a un examen oftalmológico completo. En caso de que se diagnostique EMC, el tratamiento con docetaxel debe interrumpirse, e iniciar un tratamiento adecuado.

Segundas neoplasias primarias

Se notificaron segundos tumores malignos primarios cuando se administró docetaxel en combinación con tratamientos anticancerosos conocidos por su asociación con segundos tumores malignos primarios. Las segundas neoplasias malignas primarias (incluyendo la leucemia mieloide aguda, el síndrome mielodisplásico y el linfoma no Hodgkin) pueden ocurrir varios meses o años después del tratamiento que contiene docetaxel. Se debe controlar a los pacientes para detectar segundas neoplasias malignas primarias.

Página 16 de 46
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Síndrome de lisis tumoral

Se ha notificado síndrome de lisis tumoral con docetaxel después del primer o segundo ciclo. Se debe monitorizar estrechamente a los pacientes con riesgo de síndrome de lisis tumoral (por ejemplo, con insuficiencia renal, hiperuricemia, tumor voluminoso, progresión rápida). Antes de iniciar el tratamiento, se recomienda la corrección de la deshidratación y el tratamiento de los niveles altos de ácido úrico.

Otras

Las mujeres en edad fértil deberán usar medidas anticonceptivas durante el tratamiento y durante los 2 meses posteriores a la finalización del tratamiento con docetaxel. Los hombres deberán utilizar medidas anticonceptivas durante el tratamiento y durante los 4 meses posteriores a la finalización del tratamiento con docetaxel.

Se debe evitar el uso concomitante de docetaxel con inhibidores potentes del CYP3A4 (p. ej., ketoconazol, itraconazol, claritromicina, indinavir, nefazodona, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telitromicina y voriconazol)

Precauciones adicionales de empleo en el tratamiento adyuvante de cáncer de mama

Neutropenia complicada

Debe considerarse el uso de G-CFS y una reducción de la dosis en los pacientes que presenten neutropenia comprometida (neutropenia prolongada, neutropenia febril o infección).

Reacciones gastrointestinales

Síntomas tempranos como dolor y sensibilidad abdominal, fiebre, diarrea, con o sin neutropenia pueden ser manifestaciones tempranas de toxicidad gastrointestinal grave y deben ser valoradas y tratadas de forma inmediata.

Insuficiencia cardiaca congestiva (ICC)

Los pacientes deben ser monitorizados para detectar síntomas de fallo cardiaco congestivo durante la terapia y durante el periodo de seguimiento. En pacientes tratados con el régimen TAC para cáncer de mama con afectación ganglionar, el riesgo de ICC ha mostrado ser superior durante el primer año después del tratamiento.

Pacientes con 4 ganglios +

Página 17 de 46
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Como el beneficio observado en pacientes con 4 ganglios + no fue estadísticamente significativo respecto a la supervivencia libre de enfermedad (DFS) y supervivencia global (OS), la relación beneficio/riesgo positiva para TAC en pacientes con 4 ganglios + no está completamente demostrada en el análisis final.

Pacientes de edad avanzada

Precauciones de empleo en el tratamiento adyuvante de cáncer de mama

Los datos disponibles en pacientes >70 años de edad respecto del uso de docetaxel en combinación con doxorubicina y ciclofosfamida son escasos.

Precauciones de empleo en el tratamiento del cáncer de próstata resistente a la castración

De los 333 pacientes tratados con docetaxel cada tres semanas en un estudio de cáncer de próstata (TAX 327), 209 pacientes tenían 65 o más años y 68 pacientes eran mayores de 75. En pacientes tratados con docetaxel cada tres semanas, la tasa de incidencia de aparición de cambios en las uñas relacionada con el tratamiento aumentó en un ≥10% en pacientes de 65 años de edad o fue incluso superior en comparación con los pacientes más jóvenes. La incidencia de aparición de fiebre, diarrea, anorexia y edema periférico relacionados con el tratamiento fue un ≥10% superior en pacientes de 75 años o más frente a los de menos de 65 años.

Precauciones de empleo en el tratamiento del cáncer de próstata hormonosensible

De los 545 pacientes tratados con docetaxel cada 3 semanas en un estudio de cáncer de próstata hormonosensible (STAMPEDE), 296 pacientes tenían 65 años o más, y 48 pacientes tenían 75 años o más.

En el grupo docetaxel, más pacientes de ≥65 años notificaron reacción de hipersensibilidad, neutropenia, anemia, retención de líquidos, disnea y cambios en las uñas, en comparación con los pacientes de menos de 65 años. Ninguno de estos aumentos en la frecuencia alcanzó una diferencia del 10% respecto al grupo control. En pacientes de 75 años de edad o mayores, en comparación con pacientes más jóvenes, se notificó con una mayor incidencia neutropenia, anemia, diarrea, disnea e infección del tracto respiratorio superior (al menos un 10% más alta).

Precauciones de empleo en el tratamiento del adenocarcinoma gástrico

Página 18 de 46
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

De los 300 pacientes tratados con docetaxel en combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo en el estudio de cáncer gástrico (221 pacientes incluidos en la fase III y 79 pacientes incluidos en la fase II), 74 tenían al menos 65 años de edad y 4 pacientes tenían al menos 75 años. La incidencia de reacciones adversas graves fue mayor en los pacientes mayores frente a los pacientes más jóvenes. La incidencia de los siguientes efectos adversos (de todos los grados): letargo, estomatitis, infección neutropénica, fue un 10% mayor en los pacientes de 65 años o más que en los pacientes más jóvenes.
Las personas de edad avanzada tratadas con TCF deben ser estrechamente vigiladas.

Advertencias sobre excipientes.
Este medicamento contiene alcohol. Este medicamento es perjudicial para personas que padecen alcoholismo. A tener en cuenta en mujeres embarazadas o en período de lactancia, en niños y grupos de alto riesgo como pacientes con enfermedades hepáticas, o epilepsia. Se debe considerar los posibles efectos sobre el sistema nervioso central.

Datos preclínicos sobre seguridad
No se ha estudiado el potencial carcinogénico de docetaxel.
Se ha demostrado que docetaxel es genotóxico por un mecanismo aneugénico *in vitro* en la prueba de micronúcleos y en la de aberraciones cromosómicas en células CHO-K1, y en la prueba de micronúcleos *in vivo* en ratón. No obstante, no indujo mutagenicidad en el test de Ames ni en el ensayo de mutación genética CHO/HGPRT. Estos resultados son coherentes con la actividad farmacológica de docetaxel.
Las reacciones adversas observadas sobre los testículos en los estudios de toxicidad con roedores sugieren que docetaxel puede deteriorar la fertilidad masculina.

Fertilidad, embarazo y lactancia
Mujeres en edad fértil/Anticoncepción en hombres y mujeres

Página 19 de 46
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Se debe advertir a las mujeres en edad fértil y a los hombres que reciben docetaxel que eviten quedarse embarazadas y que no conciban un hijo y que informen al médico que les trata inmediatamente si esto ocurriera.
Debido al riesgo genotóxico de docetaxel, las mujeres en edad fértil deben utilizar un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento y durante los 2 meses posteriores a la finalización del tratamiento con docetaxel. Los hombres deben utilizar un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento y durante los 4 meses posteriores a la finalización del tratamiento con docetaxel.

Embarazo:

No hay información sobre el uso de docetaxel en mujeres embarazadas. Docetaxel ha mostrado efectos embriotóxico y fetotóxico en conejos y ratas. Al igual que otros medicamentos citotóxicos, docetaxel puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas. Por tanto, docetaxel no debe ser utilizado durante el embarazo, a menos que esté claramente indicado

Lactancia:

No hay información sobre el uso de docetaxel en mujeres embarazadas. Docetaxel ha mostrado efectos embriotóxico y fetotóxico en conejos y ratas. Al igual que otros medicamentos citotóxicos, docetaxel puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas. Por tanto, docetaxel no debe ser utilizado durante el embarazo, a menos que esté claramente indicado.
Docetaxel es una sustancia lipofílica pero no se sabe si se excreta en la leche materna. Por lo tanto, debido a reacciones adversas potenciales sobre los niños lactantes, la lactancia debe ser interrumpida durante el tratamiento con docetaxel.

Fertilidad

Los estudios en animales han demostrado que docetaxel puede alterar la fertilidad masculina. Por lo tanto, los hombres en tratamiento con docetaxel deben consultar sobre la conservación del esperma antes del tratamiento.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El contenido de alcohol de este medicamento puede alterar los efectos de otros medicamentos.
Estudios in vitro han mostrado que el metabolismo del docetaxel puede ser modificado por la administración conjunta de compuestos que inducen, inhiben

Página 20 de 46
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

o son metabolizados por el citocromo P450-3A, (y por tanto pueden inhibir competitivamente la enzima), como la ciclosporina, el ketoconazol y la eritromicina. Por tanto, se impone precaución cuando los pacientes se traten conjuntamente con estos medicamentos, dado que existe un potencial de interacción significativa.

En caso de combinación con inhibidores del CYP3A4, podría aumentar la aparición de reacciones adversas de docetaxel, como resultado de una reducción del metabolismo. Si no se puede evitar el uso concomitante de un inhibidor potente del CYP3A4 (por ej. ketoconazol, itraconazol, claritromicina, indinavir, nefazodona, nelfinavir, ritonavir, saquinavir, telitromicina y voriconazol), se debe garantizar una estrecha vigilancia clínica y podría ser adecuado un ajuste de la dosis de docetaxel durante el tratamiento con el inhibidor potente del CYP3A4. En un estudio farmacocinético con 7 pacientes, la coadministración de docetaxel con el inhibidor potente del CYP3A4 ketoconazol conduce una disminución significativa del aclaramiento de docetaxel de un 49%.

La farmacocinética de docetaxel en presencia de prednisona se estudió en pacientes con cáncer de próstata metastásico. El docetaxel se metaboliza mediante el CYP3A4 y se sabe que la prednisona induce al CYP3A4. No se han observado efectos estadísticamente significativos de la prednisona sobre la farmacocinética de docetaxel.

La unión del docetaxel a proteínas es elevada (> 95%). Aunque no se han investigado formalmente las posibles interacciones in vivo del docetaxel con medicamentos administrados conjuntamente, las interacciones in vitro con medicamentos con fuerte unión a proteínas, como eritromicina, difenhidramina, propranolol, propafenona, fenitoina, salicilatos, sulfametoxazol y valproato sódico, no afectan a la unión del docetaxel a proteínas. Además la dexametasona no afecta a la unión del docetaxel a proteínas. El docetaxel no afecta a la unión de la digoxina a proteínas.

La farmacocinética de docetaxel, doxorubicina y ciclofosfamida no se ve afectada por su administración conjunta. Datos escasos procedentes de un estudio no controlado sugieren una interacción entre docetaxel y carboplatino. Cuando está en combinación con docetaxel, el aclaramiento de carboplatino es un 50% mayor que el valor obtenido con carboplatino en monoterapia.

Página 21 de 46
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. El contenido de alcohol en este medicamento y los posibles efectos adversos pueden alterar la capacidad para conducir o utilizar máquinas. Por tanto, se debe advertir a los pacientes del impacto potencial de la cantidad de alcohol y de los efectos adversos de este medicamento sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas, e informarles para que no conduzcan o utilicen máquinas si experimentan estos efectos adversos durante el tratamiento.

Reacciones adversas

Las reacciones adversas se describen utilizando el Criterio de Toxicidad Común (NCI Common Toxicity Criteria; grado 3 = G3; grado 3-4 = G3/4; grado 4 = G4), los términos COSTART. Las frecuencias se definen como: muy frecuentes (≥ 1/10); frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10); poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100); raras (≥ 1/10.000 a < 1/1.000); muy raras (< 1/10.000); frecuencia no conocida (no pueden estimarse a partir de los datos disponibles).

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia para docetaxel solo, son: neutropenia (que fue reversible y no acumulativa; la mediana de los días hasta el punto más bajo fue de 7 días, y la mediana de la duración de la neutropenia grave (< 500 células/mm3) fue de 7 días), anemia, alopecia, náuseas, vómitos, estomatitis, diarrea y astenia. La gravedad de las reacciones adversas de docetaxel puede aumentar cuando se administra en combinación con otros agentes quimioterápicos.

Para la combinación con trastuzumab, se presentan reacciones adversas (de todos los grados) notificadas en ≥ 10%. Se produjo una mayor incidencia de reacciones adversas graves (40% frente a 31%) y de reacciones adversas de grado 4 (34% frente a 23%) en el grupo tratado con la asociación con trastuzumab, en comparación con la monoterapia de docetaxel.

En combinación con capecitabina, se presentan los efectos adversos más frecuentes relacionados con el tratamiento (≥ 5%) notificados en un ensayo fase III en pacientes con cáncer de mama que no responden al tratamiento con antraciclina .

Página 22 de 46
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Para la combinación con TDA y prednisona o prednisolona (estudio STAMPEDE), las reacciones adversas aparecen durante los 6 ciclos de tratamiento con docetaxel y tienen al menos un 2% más de incidencia en el grupo de tratamiento con docetaxel en comparación con el grupo control, utilizando la escala de puntuación CTCAE.

Se han observado con frecuencia las siguientes reacciones adversas con docetaxel:

Trastornos del sistema inmunológico

Las reacciones de hipersensibilidad aparecen generalmente en unos pocos minutos después del comienzo de la perfusión con docetaxel y fueron, generalmente, de leves a moderadas. Los síntomas notificados con mayor frecuencia fueron enrojecimiento, rash con o sin prurito, rigidez torácica, dolor de espalda, disnea y fiebre o escalofríos por el fármaco. Las reacciones graves se caracterizaron por hipotensión y/o broncoespasmo o rash/eritema generalizado.

Trastornos del sistema nervioso

El desarrollo de neurotoxicidad periférica grave requiere una reducción de la dosis. Los signos neurosensoriales de leves a moderados se caracterizan por parestesia, disestesia o dolor con sensación de quemazón. Los signos neuromotores se caracterizan, primordialmente, por debilidad.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Se han observado reacciones cutáneas reversibles y se consideraron generalmente como de leves a moderadas. Las reacciones se caracterizaron por rash, incluyendo erupciones localizadas, principalmente en manos y pies (incluido el síndrome mano-pie grave), aunque también en los brazos, cara o tórax y se asociaron con frecuencia a prurito. Generalmente, las erupciones aparecieron en la semana después de la perfusión de docetaxel. Menos frecuentemente, se observaron síntomas graves, como erupciones seguidas de descamación que raramente ocasionaron la interrupción o suspensión del tratamiento con docetaxel. Los trastornos graves en las uñas se caracterizan por hipo o hiperpigmentación y algunas veces dolor y onicolisis.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Página 23 de 46
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Las reacciones en el lugar de la perfusión fueron generalmente leves y consistieron en hiperpigmentación, inflamación, enrojecimiento o sequedad de la piel, flebitis o extravasación y tumefacción de la vena.

Se ha comunicado retención de líquidos, incluyendo casos de edema periférico y, con menor frecuencia, derrame pleural, derrame pericárdico, ascitis y aumento de peso. El edema periférico, generalmente, comienza en las extremidades inferiores y puede llegar a ser generalizado con un aumento de peso de 3 ó más kg. La retención de líquidos es acumulativa en incidencia y en gravedad.

Reacciones adversas en cáncer de mama para 100 mg/m^2 de docetaxel en monoterapia

Clasificación de órgano y sistema	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes
Infecciones e infestaciones	Infecciones (G3/4: 5,7%; incluso sepsis y neumonía, mortal en 1,7%)	Infección asociada con neutropenia G4 (G3/4: 4,6%)	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia (G4:76,4%); Anemia (G3/4:8,9%); Neutropenia febril	Trombocitopenia (G4: 0,2%)	
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad (G3/4: 5,3%)		
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia		
Trastornos del sistema nervioso	Neuropatía sensorial periférica (G3: 4,1%); Neuropatía motora periférica (G3/4: 4%); Disgeusia (grave:0,07%)		
Trastornos cardiacos		Arritmia (G3/4: 0,7%)	Insuficiencia cardiaca
Trastornos vasculares		Hipotensión; Hipertensión; Hemorragia	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disnea (grave: 2,7%)		
Trastornos gastrointestinales	Estomatitis (G3/4:5,3%); Diarrea (G3/4: 4%); Nauseas (G3/4: 4%); Vómitos (G3/4: 3%)	Estreñimiento (grave: 0,2%); Dolor abdominal (grave: 1%); Hemorragia gastrointestinal (grave: 0,3%)	Esofagitis (grave: 0,4%)
Trastornos de la piel	Alopecia		

Página 24 de 46
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

y del tejido subcutáneo	Reacción cutánea (G3/4: 5.9%) Alteraciones de las uñas (graves: 2,6%)		
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia (grave: 1,4%)	Artralgia	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Retención de líquidos (grave: 6,5%); Astenia (grave: 11,2%); Dolor	Reacción en el lugar de perfusión; Dolor torácico no Cardiaco (grave: 0,4%)	
Exploraciones complementarias		Incremento de la bilirrubina en sangre G3/4 (<5%); Incremento de la fosfatasa alcalina en sangre G3/4 (<4%); Incremento de AST G3/4 (<3%); Incremento de ALT G3/4 (<2%)	

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas en cáncer de mama para 100 mg/m^2 de docetaxel en monoterapia

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Raros: Episodios hemorrágicos asociados a trombocitopenia de grado 3/4.

Trastornos del sistema nervioso

Se dispone de datos de reversibilidad en el 35,3% de los pacientes que desarrollaron neurotoxicidad tras el tratamiento con docetaxel a 100 mg/m^2 en monoterapia. Estas reacciones fueron espontáneamente reversibles en 3 meses.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Muy raro: un caso de alopecia no reversible al final del estudio. El 73% de las reacciones cutáneas fueron reversibles en 21 días.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

La mediana de la dosis acumulada para la interrupción del tratamiento fue de más de 1000 mg/m^2 y la mediana del tiempo para la reversibilidad de la retención de líquidos fue de 16,4 semanas (rango de 0 a 42 semanas). El comienzo de la retención severa o moderada se retrasa (mediana de la dosis acumulada:

Página 25 de 46
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

818,9 mg/m^2) en pacientes con premedicación, comparado con los pacientes sin premedicación (mediana de la dosis acumulada: 489,7 mg/m^2); sin embargo, se ha notificado en algunos pacientes en los ciclos iniciales del tratamiento.

Tabla de reacciones adversas en cáncer de pulmón no microcítico para 75 mg/m^2 de docetaxel en monoterapia

Clasificación de órgano y sistema	Muy frecuentes	Frecuentes
Infecciones e infestaciones	Infecciones (G3/4: 5%)	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia (G4: 54,2%); Anemia (G3/4: 10,8%); Trombocitopenia (G4:1,7%)	Neutropenia febril
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad (no grave)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia	
Trastornos del sistema nervioso	Neuropatía sensorial periférica (G3/4: 0,8%)	Neuropatía motora periférica (G3/4: 2,5%)
Trastornos cardiacos		Arritmia (no grave)
Trastornos vasculares		Hipotensión
Trastornos gastrointestinales	Nauseas (G3/4: 3,3%); Estomatitis (G3/4: 1,7%); Vómitos (G3/4: 0,8%); Diarrea (G3/4: 1,7%)	Estreñimiento
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopecia; Reacción cutánea (G3/4:0,8%)	Alteraciones de las uñas (graves: 0,8%)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Mialgia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia (grave: 12,4%); Retención de líquidos (grave: 0,8%); Dolor	
Exploraciones complementarias		Incremento de la bilirrubina en sangre G3/4 (<2%)

Reacciones adversas en cáncer de mama Docetaxel 75 mg/m^2 en combinación con doxorrubicina

Clasificación de órgano y sistema	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes
Infecciones e infestaciones	Infecciones (G3/4: 7,8%		
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia (G4:91,7%); Anemia (G3/4:9,4%); Neutropenia febril (G4:0,8%)		

Página 26 de 46
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

	Trombocitopenia (G4: 0,8%)		
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad (G3/4: 1,2%)	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Anorexia	
Trastornos del sistema nervioso	Neuropatía sensorial periférica (G3: 0,4%);	Neuropatía motora periférica (G3/4: 0,4%);	
Trastornos cardiacos		Insuficiencia cardiaca; Arritmia (no grave)	
Trastornos vasculares			Hipotensión
Trastornos gastrointestinales	Nauseas (G3/4: 5%); Estomatitis (G3/4:7,8%); Diarrea (G3/4: 6,2%); Vómitos (G3/4: 5%) Estreñimiento		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopecia Alteraciones de las uñas (graves: 0,4%) Reacción cutánea (no grave)		
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Mialgia	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia (grave: 8,1%); Retención de líquidos (grave: 1,2%); Dolor	Reacción en el lugar de perfusión;	
Exploraciones complementarias		Incremento de la bilirrubina en sangre G3/4 (<2,5%); Incremento de la fosfatasa alcalina en sangre G3/4 (<2,5%);	Incremento de AST G3/4 (<1%); Incremento de ALT G3/4 (<1%)

Reacciones adversas en cáncer de pulmón no microcítico 75 mg/m^2 de docetaxel en combinación con cisplatino

Clasificación de órgano y sistema	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes
Infecciones e infestaciones	Infecciones (G3/4: 5,7%		
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia (G4: 51,5%); Anemia (G3/4: 6,9%); Trombocitopenia (G4: 0,5%)	Neutropenia febril	

Página 27 de 46
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad (G3/4: 2,5%)		
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia		
Trastornos del sistema nervioso	Neuropatía sensorial periférica (G3: 3,7%); Neuropatía motora periférica (G3/4: 2%);		
Trastornos cardiacos		Arritmia (G3/4: 0,7%)	Insuficiencia cardiaca
Trastornos vasculares		Hipotensión (G3/4: 0,7%	
Trastornos gastrointestinales	Nauseas (G3/4: 9,6%); Vómitos (G3/4: 7,6%) Diarrea (G3/4: 6,4%); Estomatitis (G3/4: 2%);	Estreñimiento	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopecia Alteraciones de las uñas (graves: 0,7%) Reacción cutánea (G3/4: 0,2%)		
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia (grave 0,5%)		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia (grave: 9,9%); Retención de líquidos (grave: 0,7%); Fiebre (G3/4: 1,2%	Reacción en el lugar de perfusión; Dolor	
Exploraciones complementarias		Incremento de la bilirrubina en sangre G3/4 (2,1%); Incremento de ALT G3/4 (1,3%)	Incremento de AST G3/4 (0,5%); Incremento de la fosfatasa alcalina en sangre G3/4 (0,3%)

Tabla de reacciones adversas en cáncer de mama para 100 mg/m^2 de docetaxel en combinación con trastuzumab

Clasificación de órgano y sistema	Muy frecuentes	Frecuentes
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia (G4: 32%) Neutropenia febril (incluye neutropenia asociada con fiebre y uso de antibiótico) o sepsis neutropénica	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia	

Página 28 de 46
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Trastornos psiquiátricos	Insomnio	
Trastornos del sistema nervioso	Parestesia; Dolor de cabeza; Disgeusia; Hipoestesia	
Trastornos oculares	Aumento del lagrimeo; Conjuntivitis	
Trastornos cardiacos		Insuficiencia cardiaca
Trastornos vasculares	Linfedema	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastíni-cos	Epistaxis; Dolor faringolaríngeo; Nasofaringitis; Disnea; Tos; Rinorrea	
Trastornos gastrointestinales	Náuseas; Diarrea; Vómitos; Estreñimiento; Estomatitis; Dispepsia; Dolor abdominal	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopecia; Eritema; Rash; Alteraciones de las uñas	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia; Artralgia; Dolor en extremidades; Dolor óseo; Dolor de espalda	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia; Edema periférico; Fiebre; Fatiga; Inflamación de las muco-sas; Dolor; Síntomas catarrales; Dolor torácico; Escalofríos	Letargo
Exploraciones complementarias	Aumento de peso	

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas en cáncer de mama para 100 mg/m^2 de docetaxel en combinación con trastuzumab

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Muy frecuentes: La toxicidad hematológica aumentó en los pacientes que recibieron trastuzumab y docetaxel, en comparación con docetaxel en monoterapia

Página 29 de 46
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

(neutropenia grado 3/4, 32% frente al 22%, según el criterio NCI-CTC). Se debe tener en cuenta que esto está probablemente infravalorado, ya que se sabe que una dosis de 100 mg/m^2 de docetaxel produce neutropenia en el 97% de los pacientes, 76% de grado 4, según los recuentos sanguíneos en el punto más bajo. También aumentó la incidencia de neutropenia febril/sepsis neutropénica en los pacientes tratados con trastuzumab y docetaxel (23% frente a 17% en pacientes tratados sólo con docetaxel).

Trastornos cardiacos

Se ha notificado fallo cardiaco sintomático en el 2,2% de los pacientes que recibieron docetaxel con trastuzumab, comparado con el 0% de los pacientes a los que se les ha dado docetaxel en monoterapia. En el grupo tratado con docetaxel en asociación con trastuzumab, el 64% había recibido una antraciclina como terapia adyuvante, comparado con el 55% en el grupo tratado con docetaxel en monoterapia.

Tabla de reacciones adversas en cáncer de mama para 75 mg/m^2 de docetaxel en combinación con capecitabina

Clasificación de órgano y sistema	**Muy frecuentes**	**Frecuentes**
Infecciones e infestaciones		Candidiasis oral (G3/4: <1%)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia (G3/4: 63%); Anemia (G3/4: 10%);	Trombocitopenia (G4:3%)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia (G3/4: 1%); Disminución del apetito	Deshidratación (G3/4: 2%);
Trastornos del sistema nervioso	Disgeusia (G3/4: <1%); Parestesia (G3/4: <1%)	Mareos; Dolor de cabeza (G3/4: <1%); Neuropatía periférica
Trastornos oculares	Aumento del lagrimeo	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Dolor faringolaríngeo (G3/4: 2%)	Disnea (G3/4: 1%); Tos (G3/4: <1%); Epistaxis (G3/4: <1%)
Trastornos gastrointestinales	Estomatitis (G3/4: 18%); Diarrea (G3/4: 14%); Náuseas (G3/4: 6%); Vómitos (G3/4: 4%); Estreñimiento (G3/4; 1%); Dolor abdominal (G3/4: 2%); Dispepsia	Dolor abdominal superior; Sequedad de boca
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Síndrome mano-pie (G3/4: 24%); Alopecia (G3/4: 6%); Alteraciones de las uñas (G3/4: 2%)	Dermatitis; Rash eritematoso (G3/4: <1%); Cambio de color de las uñas;

Página 30 de 46
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

		Onicólisis (G3/4: 1%)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia (G3/4: 2%); Artralgia (G3/4: 1%)	Dolor en extremidades (G3/4: <1%); Dolor de espalda (G3/4: 1%)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia (G3/4: 3%); Fiebre (G3/4: 1%); Fatiga/debilidad (G3/4: 5% Edema periférico (G3/4: 1%)	Letargo; Dolor
Exploraciones complementarias		Pérdida de peso; Incremento de la bilirrubina en sangre G3/4 9%)

Tabla de reacciones adversas en cáncer de próstata metastásico resistente a la castración para 75 mg/m^2 de docetaxel en combinación con prednisona o prednisolona

Clasificación de órgano y sistema	**Muy frecuentes**	**Frecuentes**
Infecciones e infestaciones	Infección (G3/4: 3,3%)	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia (G3/4: 32%); Anemia (G3/4: 4,9%);	Trombocitopenia (G3/4: 0,6%); Neutropenia febril
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad (G3/4: 0,6%)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia (G3/4: 0,6%);	
Trastornos del sistema nervioso	Neuropatía sensorial periférica (G3/4: 1,2%); Disgeusia (G3/4: 0%)	Neuropatía motora periférica (G3/4: 0%)
Trastornos oculares		Aumento del lagrimeo G3/4: 0,6%
Trastornos cardíacos		Reducción en la función cardiaca ventricular izquierda (G3/4: 0,3%)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Epistaxis (G3/4: 0%) Disnea (G3/4: 0,6%); Tos (G3/4: 0%);
Trastornos gastrointestinales	Náuseas (G3/4: 2,4%); Diarrea (G3/4: 1,2%); Estomatitis/Faringitis (G3/4: 0,9%); Vómitos (G3/4: 1,2%)	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopecia; Alteraciones de las uñas (no graves)	Rash exfoliativo (G3/4: 0,3%)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Artralgia (G3/4: 0,3%); Mialgia (G3/4: 0,3%)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Fatiga (G3/4: 3,9%); Retención de líquidos (grave: 0,6%)	

Página 31 de 46
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Tabla de las reacciones adversas en cáncer de próstata hormonosensible localmente avanzado o metastásico de alto riesgo para 75 mg/m^2 de docetaxel en combinación con prednisona o prednisolona y TDA (estudio STAMPEDE)

Clasificación de órgano y sistema	Muy frecuentes	Frecuentes
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia (G3/4: 12%); Anemia (G3/4: 4,9%); Neutropenia febril (G3/4: 15%);	
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad (G3/4: 1%)
Trastornos endocrinos		Hipersensibilidad (G3/4: 1%)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Anorexia
Trastornos psiquiátricos	Insomnio (G3: 1%)	
Trastornos del sistema nervioso	Neuropatía sensorial periférica (≥ G3: 2%);*	Mareo
Trastornos oculares		Visión borrosa
Trastornos cardíacos		Hipotensión (G3: 0%)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disnea (G3: 1%) Tos (G3: 0%) Infección del tracto respiratorio superior (G3: 1%)	Faringitis (G3: 0%)
Trastornos gastrointestinales	Diarrea (G3: 3%) Estomatitis (G3: 0%) Estreñimiento (G3: 0%) Náuseas (G3: 1%) Dispepsia Dolor abdominal (G3: 0%) Flatulencia	Vómitos (G3: 1%)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopecia (G3: 3%) Cambios en las uñas (G3: 1%)	Rash
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Letargia (G3/4: 2%) Síntomas pseudogripales (G3: 0%) Astenia (G3: 0%) Retención de líquidos	Fiebre (G3: 1%) Candidiasis oral Hipocalcemia (G3: 0%) Hipofosfatemia (G3/4:1%) Hipopotasemia (G3: 0%)

* Del estudio GETUG AFU15

Página 32 de 46

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Tabla de las reacciones adversas para terapia adyuvante de 75 mg/m^2 de docetaxel en combinación con doxorubicina y ciclofosfamida en pacientes de cáncer de mama con afectación ganglionar (TAX 316) y pacientes sin afectación ganglionar (GEICAM 9805) – datos conjuntos

Clasificación de órgano y sistema	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes
Infecciones e infestaciones	Infección (G3/4: 2,4% Infección neutropénica (G3/4: 2,6%)		
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Anemia (G3/4: 3%); Neutropenia (G3/4: 59,2%); Trombocitopenia (G3/4: 1,6%) Neutropenia febril (G3/4:NA)		
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad (G3/4: 0,6%)	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia (G3/4: 1,5%)		
Trastornos del sistema nervioso	Disgeusia (G3/4: 0,6%); Neuropatía sensorial periférica (G3/4:<0,1%)	Neuropatía motora periférica (G3/4: 0%);	Síncope (G3/4: 0%); Neurotoxicidad (G3/4: 0%); Somnolencia (G3/4: 0%
Trastornos oculares	Conjuntivitis (G3/4:<0,1%)	Aumento del lagrimeo (G3/4: ≤0,1%);	
Trastornos cardiacos		Arritmia (G3/4: 0,2%);	
Trastornos vasculares	Rubor (G3/4: 0,5%)	Hipotensión (G3/4: 0%); Flebitis (G3/4: 0%)	Linfedema (G3/4: 0%)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Tos (G3/4: 0%)	
Trastornos gastrointestinales	Náuseas (G3/4:5,0% Estomatitis (G3/4: 6,0%); Vómitos (G3/4:4,2% Diarrea (G3/4:3,4% Estreñimiento (G3/4: 0,54%)	Dolor abdominal (G3/4: 0,4%)	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopecia persistente (<3%); Alteración cutánea		

Página 33 de 46

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

	(G3/4: 0,6%); Alteraciones de las uñas (G3/4: 0,4%)		
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia (G3/4: 0,7%); Artralgia (G3/4:0,2%		
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Amenorrea (G3/4: NA)		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia (G3/4:10%; Pirexia (G3/4: NA); Edema periférico (G3/4: 0,2%)		
Exploraciones complementarias		Aumento de peso (G3/4: 0%) Pérdida de peso (G3/4:0,2%	

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas para terapia adyuvante con 75 mg/m2 de docetaxel en combinación con doxorubicina y ciclofosfamida en pacientes con cáncer de mama con afectación ganglionar (TAX 316) y sin afectación ganglionar (GEICAM 9805)

Trastornos del sistema nervioso

En el estudio TAX316, se inició neuropatía sensorial periférica durante el periodo de tratamiento y persistió en el periodo de seguimiento en 84 pacientes (11,3%) en el brazo TAC y en 15 pacientes (2%) en el brazo FAC. Al final del periodo de seguimiento (mediana del tiempo de seguimiento de 8 años), se observó que la neuropatía sensorial periférica continuaba en 10 pacientes (1,3%) en el brazo TAC, y en 2 pacientes (0,3%) en el brazo FAC.

En el estudio GEICAM9805 la neuropatía sensorial periférica que se inició durante el periodo de tratamiento persistió en el periodo de seguimiento en 10 pacientes (1,9%) en el brazo TAC y en 4 pacientes (0,8%) en el brazo FAC. Al final del periodo de seguimiento (mediana del tiempo de seguimiento de 10 años y 5 meses), se observó que la

Página 34 de 46
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

neuropatía sensorial periférica continuaba en 3 pacientes (0,6%) en el brazo TAC, y en 1 paciente (0,2%) en el brazo FAC.

Trastornos cardiacos

En el Estudio TAX316, 26 pacientes (3,5%) en el brazo TAC y 17 pacientes (2,3%) en el brazo FAC experimentaron insuficiencia cardiaca congestiva. Todos, excepto un paciente en cada brazo, fueron diagnosticados de ICC después de más de 30 días tras el periodo de tratamiento. Dos pacientes en el brazo TAC y 4 pacientes en el brazo FAC fallecieron debido a fallo cardiaco.

En el estudio GEICAM 9805, 3 pacientes (0,6 %) en el brazo TAC y 3 pacientes (0,6%) en el brazo FAC desarrollaron insuficiencia cardíaca congestiva durante el periodo de seguimiento.

Al final del periodo de seguimiento (mediana real del tiempo de seguimiento de 10 años y 5 meses), ningún paciente tenía ICC en el brazo TAC y 1 paciente en el brazo TAC murió como consecuencia de una cardiomiopatía dilatada, y se observó que la ICC continuaba en 1 paciente (0,2%) en el brazo FAC.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

En el estudio TAX316, se notificó que la alopecia persistió en 687 de los 744 pacientes (92,3%) del brazo TAC y en 645 de los 736 pacientes (87,6%) del brazo FAC en el periodo de seguimiento después de finalizar la quimioterapia. Al final del periodo de seguimiento (media real de seguimiento de 8 años), se observó que la alopecia continuaba en 29 pacientes del brazo TAC (3,9%) y 16 pacientes del brazo FAC (2,2%).

En el estudio GEICAM 9805, la alopecia que se inició durante el periodo de tratamiento y persistió en el periodo de seguimiento se observó que continuaba en 49 pacientes (9,2 %) en el brazo TAC y 35 pacientes (6,7 %) en el brazo FAC. La alopecia relacionada con el medicamento del estudio empezó o empeoró durante el periodo de seguimiento en 42 pacientes (7,9%) en el brazo TAC y 30 pacientes (5,8%) en el brazo FAC. Al final del periodo de seguimiento (mediana del tiempo de seguimiento de 10 años y 5 meses), se observó que la alopecia continuaba en 3 pacientes (0,6%) en el brazo TAC, y en 1 paciente (0,2%) en el brazo FAC.

Página 35 de 46
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

En el estudio TAX316, la amenorrea que se inició durante el periodo de tratamiento y persistió en el periodo de seguimiento después de la finalización de la quimioterapia fue notificada en 202 de 744 pacientes (27,2%) en el brazo TAC y en 125 de 736 pacientes (17,0%) en el brazo FAC. Se observó que la amenorrea continuaba al final del periodo de seguimiento (mediana del tiempo de seguimiento de 8 años) en 121 de 744 pacientes (16,3%) en el brazo TAC y en 86 pacientes (11,7%) en el brazo FAC.

En el estudio GEICAM 9805, la amenorrea que se inició durante el periodo de tratamiento y persistió durante el periodo de seguimiento se observó que continuaba en 18 pacientes (3,4%) en el brazo TAC y 5 pacientes (1,0%) en el brazo FAC. Al final del periodo de seguimiento (mediana del tiempo de seguimiento de 10 años y 5 meses), se observó que la amenorrea continuaba en 7 pacientes (1,3%) en el brazo TAC, y en 4 pacientes (0,8%) en el brazo FAC.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

En el estudio TAX316, el edema periférico que se inició durante el periodo de tratamiento y persistió en el periodo de seguimiento después de la finalización de la quimioterapia fue observado en 119 de 744 pacientes (16,0%) en el brazo TAC y en 23 de 736 pacientes (3,1%) en el brazo FAC. Al final del periodo de seguimiento (mediana real del tiempo de seguimiento de 8 años), el edema periférico continuaba en 19 pacientes (2,6%) en el brazo TAC y en 4 pacientes (0,5%) en el brazo FAC.

En el estudio TAX316, el linfedema que se inició durante el periodo de tratamiento y persistió en el periodo de seguimiento después de la finalización de la quimioterapia fue notificado en 11 de 744 pacientes (1,5%) en el brazo TAC y en 1 de 736 pacientes (0,1%) en el brazo FAC. Al final del periodo de seguimiento (mediana real del tiempo de seguimiento de 8 años), se observó que el linfedema continuaba en 6 pacientes (0,8%) en el brazo TAC y 1 en paciente (0,1%) en el brazo FAC.

En el estudio TAX316, la astenia que se inició durante el periodo de tratamiento y persistió en el periodo de seguimiento después de la finalización de la quimioterapia fue notificada en 236 de 744 pacientes (31,7%) en el brazo TAC y en 180 de 736 pacientes (24,5%) en el brazo FAC. Al final del periodo de segui-

Página 36 de 46
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

miento (mediana real del tiempo de seguimiento de 8 años), se observó que la astenia continuaba en 29 pacientes (3,9%) en el brazo TAC y en 16 pacientes (2,2%) en el brazo FAC.

En el estudio GEICAM 9805, el edema periférico que se inició durante el periodo de tratamiento persistió en el periodo de seguimiento en 4 pacientes (0,8%) en el brazo TAC y en 2 pacientes (0,4%) en el brazo FAC. Al final del periodo de seguimiento (mediana del tiempo de seguimiento de 10 años y 5 meses), ningún paciente (0%) en el brazo TAC tuvo edema periférico y se observó que continuaba en 1 paciente (0,2%) en el brazo FAC.
El linfedema que se inició durante el periodo de tratamiento persistió en el periodo de seguimiento en 5 pacientes (0,9%) en el brazo TAC y en 2 pacientes (0,4%) en el brazo FAC. Al final del periodo de seguimiento, se observó que el linfedema continuaba en 4 pacientes (0,8%) en el brazo TAC, y en 1 paciente (0,2%) en el brazo FAC.
La astenia que se inició durante el periodo de tratamiento y persistió en el periodo de seguimiento se observó que continuaba en 12 pacientes (2,3%) en el brazo TAC y en 4 pacientes (0,8%) en el brazo FAC.
Al final del periodo de seguimiento, se observó que la astenia continuaba en 2 pacientes (0,4%) en el brazo TAC, y en 2 pacientes (0,4%) en el brazo FAC.

Leucemia aguda/síndrome mielodisplásico
Después de 10 años de seguimiento en el estudio TAX316, se notificó leucemia aguda en 3 de 744 pacientes (0,4%) del brazo TAC y en 1 de 736 pacientes (0,1%) del brazo FAC. Un paciente (0,1%) en el brazo TAC y 1 paciente (0,1%) en el brazo FAC fallecieron debido a LMA durante el periodo de seguimiento (mediana del tiempo de seguimiento de 8 años). Se notificó síndrome mielodisplásico en 2 de 744 pacientes (0,3%) del brazo TAC y en 1 de 736 pacientes (0,1%) del brazo FAC.
Después de 10 años de seguimiento en el estudio TAX316, se notificó leucemia aguda en 1 de los 532 pacientes (0,2%) en el brazo TAC. No se notificaron casos en el brazo FAC. No se diagnosticó síndrome mielodisplásico a ningún paciente en ninguno de los grupos de tratamiento.

Página 37 de 46
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Complicaciones neutropénicas

La siguiente tabla muestra que en el grupo TAC del estudio GEICAM, la incidencia de neutropenia de Grado 4, neutropenia febril e infección neutropénica disminuyó en los pacientes que recibieron G-CSF en profilaxis primaria después de que fuera obligatorio.

Complicaciones neutropénicas en pacientes que recibieron TAC con o sin G-CSF en profilaxis primaria (GEICAM 9805)

	Sin G-CSF en profilaxis primaria (n=111) n (%)	**Con G-CSF en profilaxis primaria (n=421) n (%)**
Neutropenia (Grado 4)	104 (93,7)	135 (32,1)
Neutropenia febril	28 (25,2)	23 (5,5)
Infección neutropénica	14 (12,6)	21 (5,0)
Infección neutropénica (Grado 3-4)	2 (1,8)	5 (1,2

Tabla de reacciones adversas en adenocarcinoma gástrico para 75 mg/m2 de docetaxel en combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo

Clasificación de órgano y sistema	**Muy frecuentes**	**Frecuentes**
Infecciones e infestaciones	Infección neutropénica; Infección (G3/4: 11,7%)	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Anemia (G3/4: 20,9%); Neutropenia (G3/4: 83,2%); Trombocitopenia (G3/4: 8,8%); Neutropenia febril	
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad (G3/4: 1,7%)	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia (G3/4: 11,7%)	
Trastornos del sistema nervioso	Neuropatía sensorial periférica (G3/4: 8,7%)	Mareos (G3/4: 2,3%); Neuropatía motora periférica (G3/4: 1,3%)
Trastornos oculares		Aumento del lagrimeo (G3/4: 0%)
Trastornos del oído y del laberinto		Alteración de la audición (G3/4: 0%)
Trastornos cardíacos		Arritmia (G3/4: 1,0%)
Trastornos gastrointestinales	Diarrea (G3/4: 19,7%); Náuseas (G3/4: 16%);	Estreñimiento (G3/4: 1,0%); Dolor gastrointestinal (G3/4:

Página 38 de 46
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

	Estomatitis (G3/4:23,7%; Vómitos (G3/4: 14,3%)	1,0%); Esofagitis/disfagia/odinofagia (G3/4: 0,7%)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopecia (G3/4: 4,0%)	Rash con prurito (G3/4:0,7% Alteraciones de las uñas (G3/4: 0,7%); Descamación cutánea (G3/4: 0%)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Letargo (G3/4: 19,0%); Fiebre (G3/4: 2,3%); Retención de líquidos (grave/con peligro de muerte: 1%)	

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas en adenocarcinoma gástrico para 75 mg/m^2 de docetaxel en combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Se produjo neutropenia febril e infección neutropénica en 17,2% y 13,5% de los pacientes, respectivamente, independientemente del uso de G-CSF. Se utilizó G-CSF para profilaxis secundaria en 19,3% de los pacientes (10,7% de los ciclos). Se produjo, neutropenia febril e infección neutropénica, respectivamente, en 12,1% y 3,4% de los pacientes cuando los pacientes recibieron G-CSF profiláctico, y en 15,6% y 12,9% de los pacientes sin G-CSF profiláctico.

Tabla de reacciones adversas en cáncer de cabeza y cuello para 75 mg/m2 de docetaxel en combinación con cisplatino y 5-fluorouracio
• Quimioterapia de inducción seguida de radioterapia (TAX 323)

Clasificación de órgano y sistema	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes
Infecciones e infestaciones	Infección (G3/4: 6,3% Infección neutropénica		
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluyendo quistes y pólipos)		Dolor de origen neoplásico (G3/4: 0,6%)	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia (G3/4: 76,3%); Anemia (G3/4: 9,2) Trombocitopenia (G3/4: 5,2%)	Neutropenia febril	
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad (no grave)	

Página 39 de 46
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia (G3/4: 0,6%)		
Trastornos del sistema nervioso	Disgeusia/Parosmia; Neuropatía sensorial periférica (G3/4: 0,6%)	Mareo	
Trastornos oculares		Aumento del lagrimeo; Conjuntivitis	
Trastornos del oído y del laberinto		Alteración de la audición	
Trastornos cardiacos		Isquemia miocárdica (G3/4: 1,7%)	Arritmia (G3/4: 0,6%);
Trastornos vasculares		Trastornos venosos (G3/4:0,6%)	
Trastornos gastrointestinales	Náuseas (G3/4: 0,6% Estomatitis (G3/4: 4,0%); Diarrea (G3/4: 2,9% Vómitos (G3/4:0,6%	Estreñimiento Esofagitis/disfagia/odinofagia (G3/4: 0,6%); Dolor abdominal; Dispepsia; Hemorragia gastrointestinal (G3/4: 0,6%	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopecia (G3/4: 10,9%)	Rash con prurito; Sequedad de la piel; Descamación cutánea (G3/4: 0,6%)	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Mialgia (G3/4: 0,6%);	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Letargo (G3/4: 3,4%); Fiebre (G3/4: 0,6%); Retención de líquidos; Edema		
Exploraciones complementarias		Aumento de peso	

• Quimioterapia de inducción seguida de quimiorradioterapia (TAX 324)

Clasificación de órgano y sistema	**Muy frecuentes**	**Frecuentes**	**Poco frecuentes**
Infecciones e infestaciones	Infección (G3/4: 3,6% Infección neutropénica	Infección neutropénica	
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluyendo quistes y pólipos)		Dolor de origen neoplásico (G3/4: 1,2%)	
Trastornos de la	Neutropenia (G3/4:		

Página 40 de 46
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

sangre y del sistema linfático	83,5%); Anemia (G3/4: 12,4) Trombocitopenia (G3/4: 4,0%) Neutropenia febril		
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia (G3/4: 12,0%)		
Trastornos del sistema nervioso	Disgeusia/Parosmia; Neuropatía sensorial periférica (G3/4: 0,4%) Neuropatía sensorial periférica (G3/4: 1,2%)	Mareos (G3/4: 2,0%); Neuropatía motora periférica (G3/4: 0,4%)	
Trastornos oculares		Aumento del lagrimeo;	Conjuntivitis
Trastornos del oído y del laberinto	Alteración de la Audición (G3/4:1,2%)		
Trastornos cardiacos		Arritmia (G3/4: 2,0%);	Isquemia miocárdica
Trastornos vasculares			Trastornos venosos
Trastornos gastrointestinales	Náuseas (G3/4: 13,9%); Estomatitis (G3/4; 20,7%); Vómitos (G3/4: 8,4%); Diarrea (G3/4: 6,8%); Esofagitis/disfagia/odinofagia (G3/4: 12,0%); Estreñimiento (G3/4: 0,4%)	Dispepsia (G3/4: 0,8%); Dolor gastrointestinal (G3/4: 1,2%); Hemorragia gastrointestinal (G3/4: 0,4%)	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopecia (G3/4: 4,0%); Rash con prurito	Sequedad de la piel; Descamación	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Mialgia (G3/4: 0,4%);	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Letargo (G3/4: 4,0%); Fiebre (G3/4: 3,6%); Retención de líquidos; (G3/4: 1,2%) Edema (G3/4: 1,2%);		
Exploraciones complementarias	Pérdida de peso		Aumento de peso

Experiencia de poscomercialización:

Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl. quistes y pólipos)

Página 41 de 46
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Se han notificado segundas neoplasias malignas primarias (frecuencia no conocida), incluyendo el linfoma no Hodgkin, asociadas con docetaxel cuando se usa en combinación con otros tratamientos anticancerosos conocidos por su asociación con segundas neoplasias malignas primarias. Se han notificado casos de leucemia mieloide aguda y síndrome mielodisplásico (poco frecuente) en estudios clínicos pivotales en cáncer de mama con el régimen TAC.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Se han notificado casos de supresión de médula ósea y otras reacciones adversas hematológicas. Se ha notificado coagulación intravascular diseminada (CID), a menudo asociada con sepsis o fallo multiorgánico.

Trastornos del sistema inmunológico

Se han notificado algunos casos de shock anafiláctico, algunas veces mortales. Se han notificado reacciones de hipersensibilidad (frecuencia no conocida) con docetaxel en pacientes que previamente experimentaron reacciones de hipersensibilidad a paclitaxel.

Trastornos del sistema nervioso:

Se han observado casos raros de convulsiones o de pérdida transitoria del conocimiento con la administración de docetaxel. Estas reacciones algunas veces aparecen durante la perfusión del medicamento.

Trastornos oculares:

En muy raras ocasiones se han notificado casos de trastornos visuales transitorios (destellos, luces deslumbrantes, escotoma), que aparecieron normalmente durante perfusión del medicamento y en asociación con reacciones de hipersensibilidad. Fueron reversibles al interrumpir la perfusión. Se han notificado con frecuencia rara casos de lagrimeo con o sin conjuntivitis o casos de obstrucción del conducto lagrimal con excesiva producción de lágrimas. Se ha notificado edema macular cistoide (EMC) en pacientes tratados con docetaxel.

Trastornos del oído y del laberinto:

Página 42 de 46
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Se han notificado casos raros de ototoxicidad, deficiencia auditiva y/o pérdida de audición.

Trastornos cardíacos:

Se han notificado casos raros de infarto del miocardio.

Se ha notificado arritmia ventricular incluyendo taquicardia ventricular (frecuencia no conocida), algunas veces mortal, en pacientes tratados con docetaxel en regímenes de combinación que incluyen doxorubicina, 5-fluorouracilo y/o ciclofosfamida.

Trastornos vasculares:

Raramente se han notificado efectos tromboembólicos venosos.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Rara vez se han notificado casos de síndrome agudo de distrés respiratorio y casos de neumonía intersticial/neumonitis, enfermedad pulmonar intersticial, fibrosis pulmonar y fallo respiratorio, algunas veces mortal. Se han notificado raros casos de neumonitis por radiación en pacientes tratados con radioterapia de forma concomitante.

Trastornos gastrointestinales:

Se han notificado, con un potencial desenlace mortal, casos raros de enterocolitis, incluyendo colitis, colitis isquémica, y enterocolitis neutropénica (frecuencia no conocida).

Rara vez se han notificado casos de deshidratación como consecuencia de acontecimientos gastrointestinales incluyendo enterocolitis y perforación gastrointestinal.

Se han comunicado casos raros de obstrucción del íleo y de obstrucción intestinal.

Trastornos hepatobiliares:

Se han notificado casos muy raros de hepatitis, algunas veces mortales, principalmente en pacientes con trastornos hepáticos previos.

Página 43 de 46
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Se han notificado con docetaxel casos de lupus eritematoso cutáneo, erupciones bullosas, como eritema multiforme, y **reacciones adversas cutáneas graves**, como síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET) y pustulosis exantemática generalizada aguda (PEGA). Se han notificado modificaciones de tipo escleroderma, generalmente precedidas por linfedema periférico, con el uso de docetaxel. Se han notificado casos de alopecia permanente (frecuencia no conocida).

Trastornos renales y urinarios

Se han notificado insuficiencia renal y fallo renal. En aproximadamente un 20% de estos casos no hubo ningún factor de riesgo para fallo renal agudo tal como nefrotoxicidad concomitante a medicamentos y trastornos gastrointestinales.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Raramente se han notificado fenómenos de recuerdo de radiación.

Se ha observado reacción de recuerdo en el lugar de inyección (recurrencia de una reacción cutánea en el lugar de una extravasación anterior, después de la administración de docetaxel en un lugar diferente) (frecuencia no conocida).

La retención de líquidos no ha estado acompañada por episodios agudos de oliguria o hipotensión.

Raramente se han notificado casos de deshidratación y edema pulmonar.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Se han notificado casos de desequilibrio electrolítico. Se han notificado casos de hiponatremia, en la mayoría de los casos asociados con la deshidratación, vómitos y neumonía. Se ha observado hipopotasemia, hipomagnesemia e hipocalcemia, generalmente asociadas con trastornos gastrointestinales y en particular con diarrea. Se ha notificado síndrome de lisis tumoral, potencialmente mortal (frecuencia no conocida).

Trastornos musculoesqueléticos

Se ha notificado miositis con docetaxel (frecuencia no conocida).

Página 44 de 46
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Comunicación de reportes de reacciones adversas

Es importante comunicar las presuntas reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Esto permite la monitorización continua de la relación riesgo/beneficio. Se solicita a los profesionales de la salud informar de cualquier sospecha de eventos adversos asociados con el uso de DOCETAXEL MICROSULES a la Dirección Técnica de MICROSULES ARGENTINA Tel: 03327 452629 - Internos 104/109

En forma alternativa, esta información puede ser reportada ante ANMAT. Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp o llamar a ANMAT responde al 0800-333-1234.

Sobredosificación

Se han notificado pocos casos de sobredosificación. No existe un antídoto conocido para la sobredosis de docetaxel. En caso de sobredosis, el paciente deberá permanecer en una unidad especializada y las funciones vitales serán monitorizadas muy estrictamente. En caso de sobredosis, exacerbaciones espera un Mempeoramiento de las reacciones adversas. Las complicaciones primarias esperadas de la sobredosis pueden consistir en supresión de la médula ósea, neurotoxicidad periférica y mucositis. Los pacientes deberían recibir tratamiento con G-CSF lo antes posible después de descubrirse la sobredosis. En caso de necesidad se tomarán las medidas sintomáticas que sean apropiadas.

"Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez" Tel.: (011) 4962-6666/2247.
Hospital Nacional "A. Posadas" Tel.: (011) 4654-6648/ 4658-7777.
Optativamente otros centros de intoxicaciones"

TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Conservación

Página 45 de 46

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Almacenar los viales sin abrir en el refrigerador, a una temperatura entre 2° y 8°C.

Retener en el envase original para proteger de la luz brillante

El congelamiento no afecta al producto en forma adversa.

La solución de premezclado de DOCETAXEL MICROSULES (10 mg de DOCETAXEL/ml) puede utilizarse hasta 8 horas luego de su preparación y la solución de infusión de DOCETAXEL completamente preparada (ya sea en solución de cloruro de sodio al 0,9% o solución de dextrosa al 5%) debe utilizarse hasta 1 hora después de su preparación.

Presentaciones:

Envases conteniendo 1 frasco ampolla de solución concentrada con 20 mg/0,5 ml y 1 frasco ampolla de diluyente.

Envase conteniendo 1 frasco ampolla de solución concentrada con 80 mg/2,0 ml y 1 frasco ampolla de diluyente.

Las mismas presentaciones por 100 frascos DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 48.988

Dirección Técnica: Gabriel Saez. Farmacéutico

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana km 36,5

C 1619 IEA – Garín (Pdo. de Escobar)

Pcia. de Buenos Aires

TE 03327 452629-Internos 104/109

www.microsules.com.ar

Fecha última revisión:

Página 46 de 46
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2024-141591178-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 27 de Diciembre de 2024

Referencia: EX-2024-115012276 prospectos

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 46 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.12.27 07:45:34 -03:00

Gloria Nancy Cobacho
Profesional de la Salud
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.12.27 07:45:35 -03:00