

Docetaxel GP Pharm

Docetaxel



GP Pharm

Inyectable – Concentrado para perfusión I.V.

Industria Argentina
Venta bajo receta archivada

Composición:

Cada frasco ampolla de DOCETAXEL GP PHARM 20 mg contiene:
Docetaxel 20,0 mg
Excipientes: Polisorbato 80 c.s.p. 0,5 ml

Cada frasco ampolla de 1,5 ml de disolvente contiene:
Etanol absoluto, agua para inyectables.

Cada frasco ampolla de DOCETAXEL GP PHARM 80 mg contiene:
Docetaxel 80,0 mg
Excipientes: Polisorbato 80 c.s.p. 2,0 ml

Cada frasco ampolla de 6,0 ml de disolvente contiene:
Etanol absoluto, agua para inyectables.

Presentaciones:

Presentaciones: 1 frasco ampolla + frasco ampolla de solvente

Acción terapéutica:

Antineoplásico.

Indicaciones:

Cáncer avanzado y metastásico de mama resistente a las antraciclínas; tratamiento de carcinoma de mama local avanzado o metastásico, para quienes la terapia anterior no ha dado resultado. Cáncer de pulmón de células no pequeñas avanzado o metastásico, para quienes la quimioterapia con platino no ha resultado.

Propiedades:

Es un nuevo antineoplásico obtenido originariamente de las hojas del *Taxus baccata*, que químicamente corresponde al desbenzoil-N-terc butoxicarbamil-desacetilaxol y farmacológicamente es un derivado de la familia de los "taxanos". El mecanismo interno de acción del docetaxel (DTX) se realiza en el nivel de los microtúbulos de la célula, donde se fija a las subunidades beta de la tubulina y las estabiliza, lo que promueve y prolonga la polimerización. Bloqueada la despolimerización de los microtúbulos éstos pasan a ser estructuras sin función biomolecular, lo cual altera profundamente la mitosis y causa la muerte celular. La acción estabilizadora de los microtúbulos del docetaxel y su afinidad por los sitios de fijación en la tubulina son el doble de potentes que los de fármacos predecesores. La vida media de este taxano es de 11,1 horas y su grado de unión a las proteínas plasmáticas es muy elevado (94%), mientras que su transporte plasmático se lleva a cabo por medio de la glucoproteína ácida alfa-1(L). Su biotransformación se lleva a cabo en el nivel hepático por interacción con el sistema enzimático citocromo P450; su principal vía de eliminación es la biliar.

En ensayos clonogénicos in vitro se halló que el docetaxel es citotóxico para diversas líneas celulares tumorales murinas y humanas y contra células de tumores humanos recién extirpados en ensayos clonogénicos. Actúa sobre numerosas líneas celulares sobreexpresando la glucoproteína P que es codificada por el gen resistente a múltiples drogas. En dosis de 70-115mg/m², el perfil cinético del Docetaxel es independiente de la dosis y responde a un modelo farmacocinético de tres compartimientos. Los valores promedio para el clearance corporal total y volumen de distribución en el estado de equilibrio han sido, respectivamente, de 21 L/h/m² y 113L, respectivamente.

No se observaron alteraciones farmacocinéticas para docetaxel conforme a la edad o sexo del paciente.

En una reducida cantidad de pacientes con datos químicos clínicos que sugerían una insuficiencia en la función hepática entre moderada a leve (ALT, AST > 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. Basándose en estudios in vitro, resulta aparente que las isoenzimas de la subfamilia del citocromo P450-3A se hallan involucradas en el metabolismo del fármaco.

El Docetaxel se liga a las proteínas en una proporción que sobrepasa el 95% y no es afectada por la dexametasona.

Dosificación:

La dosis media aconsejada es de 100 mg/m² administrados en infusión intravenosa durante 1 hora cada 3 semanas.

Para reducir la incidencia y severidad de la retención de líquido se debe pretratar a todos los pacientes con corticosteroides orales. La premedicación recomendada sólo debe consistir en corticosteroides orales como dexametasona, 16 mg por día durante 5 días, con comienzo un día antes de cada administración de este medicamento. No se ha comprobado la utilidad de los antihistamínicos en el control de la retención de líquidos.

En pacientes con neutropenia, reacciones cutáneas o neuropatía periférica, al igual que otras sustancias quimioterápicas, se debe efectuar un cuidadoso monitoreo de los recuentos de neutrófilos constituye una parte esencial de la terapia con Docetaxel. Se debe tener en cuenta un ajuste de dosis en estos casos.

No se debe administrar este medicamento hasta que el recuento de neutrófilos sea de al menos 1.500 células/mm³. A los pacientes

afectados por neutropenia febril, neutropenia grave (neutrófilos <500 células/mm³ por más de una semana), reacción cutánea grave o acumulativa, o neuropatía periférica grave durante la terapia con Docetaxel, se les debe reducir la dosis de 100 mg/m² a 75 mg/m². Si estas reacciones persisten, la dosis debe disminuirse de 75 mg/m² a 55 mg/m².

Pacientes con deficiencia hepática leve: la dosis recomendada de Docetaxel para pacientes que tienen valores de transaminasas incrementados (ALT o AST) en mayor medida que 1,5 veces el límite superior del rango normal e incrementos en fosfatasa alcalina superiores a 2,5 veces al límite superior del rango normal, la dosis es de 75 mg/m².

Administración:

La administración de Docetaxel es por vía intravenosa.

No se recomienda el uso de equipamiento de polidloruro de vinilo (PVC) para preparar las soluciones para infusión. El Polisorbato 80 puede provocar la extravasación del dietilhexil ftalato (DEHP) desde el PVC a la solución a perfundir. Para minimizar la exposición del paciente a DEHP, preparar las soluciones de Docetaxel preferiblemente en envases de vidrio o en envases plásticos de polipropileno o poliolefina. La administración se puede realizar con equipos de polietileno.

Docetaxel debe ser administrado a través de un filtro en línea con una membrana microporosa no mayor de 0,22 micrones.

Precauciones para la Administración: DOCETAXEL GP PHARM es un agente antineoplásico, y debido a su potencial tóxico, debe ser manipulado con precaución. Se recomienda usar guantes. En caso de contacto de la piel, o de las membranas mucosas con el producto diluido o la solución de perfusión, se deberá lavar la parte afectada inmediatamente con agua y jabón. La aguja o catéter intravenoso deberá colocarse adecuadamente antes de inyectar el medicamento. La dispersión al tejido circundante durante la administración intravenosa puede provocar una considerable irritación, necrosis del tejido local o tromboflebitis. Si ocurre extravasación, se debe suspender la inyección de inmediato y cualquier porción remanente debe introducirse en otra vena. Solamente personal médico debidamente capacitado debe manipular este y todo otro agente citotóxico.

Esta operación debe excluir mujeres embarazadas.

INSTRUCCIONES DE USO DE LA SOLUCIÓN CONCENTRADA DE DOCETAXEL Y EL DISOLVENTE PARA DOCETAXEL.

Advertencia: Es de suma importancia leer adecuadamente el contenido de siguiente procedimiento antes de la preparación de la solución diluida o la solución para perfusión.

Presentación: DOCETAXEL GP PHARM 20 mg se suministra en viales monodosis, cada estuche contiene 1 vial monodosis de 20 mg/0,5 ml y 1 vial de 1,5 ml de diluyente. Conservar en heladera de 2 a 8°C, en su estuche original y al abrigo de la luz.

Preparación de la solución diluida: Sacar de la heladera un número necesario de envases de DOCETAXEL GP PHARM y del disolvente y dejarlos en reposo durante 5 minutos a temperatura ambiente. Extraer por medio de una jeringa con aguja todo el contenido del disolvente correspondiente e inyectarlo en el vial de DOCETAXEL GP PHARM. Agitar la mezcla manualmente durante 15 segundos. Dejar reposar el vial diluido durante 5 minutos a temperatura ambiente y corroborar que la solución sea clara y homogénea (debe tenerse en cuenta que la formación de espuma es normal, incluso después de 5 minutos, debido al polisorbato 80 en la fórmula). La solución diluida contiene 10 mg por ml de Docetaxel y es estable durante 8 horas mantenido refrigerado entre 2 y 8°C, al abrigo de la luz.

Preparación de la solución de perfusión: Será necesario más de un vial de solución diluida para obtener la dosis requerida por el paciente. Mediante el empleo de jeringas graduadas con agujas, extraer el volumen correspondiente de solución diluida, conteniendo 10 mg por ml de Docetaxel, según la dosis requerida por el paciente, en mg. Inyectar el volumen necesario de solución diluida en una bolsa de infusión de 250 ml que contenga solución de dextrosa al 5% o solución de cloruro de sodio al 0,9%. (En caso de ser necesaria una dosis de Docetaxel superior a 240 mg de Docetaxel, deberá emplearse un volumen de excipiente de infusión mayor, de manera que la concentración de Docetaxel no supere de 0,9 mg por ml.)

Mezclar manualmente la bolsa, mediante un movimiento rotatorio. La solución de perfusión de Docetaxel se administrará por vía endovenosa, tan pronto como sea posible después de su preparación, mediante una perfusión de 1 hora, a temperatura ambiente y condiciones normales de luz. Las soluciones diluidas y la solución para perfusión de Docetaxel deben ser inspeccionadas antes de su uso: deben descartarse las soluciones donde se observa la formación de precipitado.

Presentación: DOCETAXEL GP PHARM 80 mg se suministra en viales monodosis, cada estuche contiene 1 vial monodosis de 80 mg/2,0 ml y 1 vial de 6,0 ml de diluyente. Conservar en heladera de 2 a 8°C, en su estuche original y al abrigo de la luz.

Preparación de la solución diluida: Sacar de la heladera un número necesario de envases de DOCETAXEL GP PHARM, y del disolvente y dejarlos en reposo durante 5 minutos a temperatura ambiente. Extraer por medio de una jeringa con aguja todo el contenido del disolvente correspondiente e inyectarlo en el vial de DOCETAXEL GP PHARM. Agitar la mezcla manualmente durante 15 segundos. Dejar reposar el vial diluido durante 5 minutos a temperatura ambiente y corroborar que la solución sea clara y homogénea (debe tenerse en cuenta que la

formación de espuma es normal, incluso después de 5 minutos, debido al polisorbato 80 en la fórmula). La solución diluida contiene 10 mg por ml de Docetaxel y es estable durante 8 horas mantenido refrigerado entre 2 y 8°C, al abrigo de la luz.

Preparación de la solución de perfusión: Será necesario más de un vial de solución diluida para obtener la dosis requerida por el paciente. Mediante el empleo de jeringas graduadas con agujas, extraer el volumen correspondiente de solución diluida, conteniendo 10 mg por ml de Docetaxel, según la dosis requerida por el paciente, en mg. Inyectar el volumen necesario de solución diluida en una bolsa de infusión de 250 ml que contenga solución de dextrosa al 5% o solución de cloruro de sodio al 0,9%. (En caso de ser necesaria una dosis de Docetaxel superior a 240 mg de Docetaxel, deberá emplearse un volumen de excipiente de infusión mayor, de manera que la concentración de Docetaxel no supere de 0,9 mg por ml.)

Mezclar manualmente la bolsa, mediante un movimiento rotatorio. La solución de perfusión de Docetaxel se administrará por vía endovenosa, tan pronto como sea posible después de su preparación, mediante una perfusión de 1 hora, a temperatura ambiente y condiciones normales de luz. Las soluciones diluidas y la solución para perfusión de Docetaxel deben ser inspeccionadas antes de su uso: deben descartarse las soluciones donde se observa la formación de precipitado.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al docetaxel y a otros taxanos. Neutropenia severa (< 1.000 neutrófilos/mm³).

· Lactantes. No se ha establecido la seguridad y eficacia de Docetaxel en niños. El fármaco puede provocar daño fetal cuando se lo administra a una embarazada.

El Docetaxel está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Advertencias:

DOCETAXEL debería ser administrado bajo supervisión de un médico calificado y con experiencia en el uso de agentes antineoplásicos.

Muertes tóxicas: la administración de 100 mg/m² de Docetaxel fue asociada con muertes consideradas posiblemente o probablemente relacionadas al tratamiento en un 2,0% en pacientes con cáncer de pecho metastásico, ambos previamente tratados o bajo tratamiento, con función hepática normal, y en 11,5% de pacientes con varios tipos de tumores quienes han tenido función hepática anormal (SGOT y/o SGPT > 1,5 veces ULN junto con AP > 2,5 veces ULN). Mientras pacientes con administraciones a 60 mg/m², la relación con mortalidad del tratamiento ocurrió en 0,6% de pacientes con función hepática normal y en 3 de 7 pacientes con función hepática anormal. Aproximadamente la mitad de las muertes ocurrieron durante el primer ciclo.

Régimen de premedicación: todos los pacientes deberían ser premedicados con corticosteroides como dexametasona 16 mg por día, por 3 días, 1 día anterior al Docetaxel, esto reduce la retención severa de fluido y de reacciones de hipersensibilidad. Este régimen fue evaluado en 92 pacientes con cáncer de pecho metastásico previamente tratados con quimioterapia de Docetaxel en una dosis de 100 mg/m² cada 3 semanas.

Reacciones de hipersensibilidad: los pacientes deberían ser observados en reacciones de hipersensibilidad, principalmente en la primera y segunda infusión. Reacciones severas de hipersensibilidad caracterizadas por hipotensión y/o broncoespasmo, o salpullido/eritema generalizado ocurre en 2,2 % de 92 pacientes premedicados con corticosteroides en 3 días. Reacciones de hipersensibilidad requirió la discontinuación de infusión de Docetaxel en 5 de 1260 pacientes con tumores de varios tipos quienes no recibieron premedicación, pero en 0/92 pacientes premedicados con corticosteroides en 3 días. Pacientes con reacciones de hipersensibilidad severas deberán dejar o no ser tratadas con Docetaxel.

Efectos hematológicos: neutropenia (>2000 neutrófilos/mm³) ocurre en todos los pacientes con 60-100 mg/m² de Docetaxel y grado 4 de neutropenia (<500 células/mm³) ocurre en 85% de pacientes con 100 mg/m² y en 75% de pacientes con 60 mg/m². La supervisión frecuente de la cantidad en sangre, en consecuencia, esencial, para que la dosis pueda ser ajustada. Docetaxel no debería ser administrada en pacientes con neutrófilos < a 1500 células/mm³.

Neutropenia febril ocurre en aproximadamente 12% de pacientes con 100 mg/m² pero es común también en pacientes con 60 mg/m².

Tres pacientes con cáncer de pecho con desordenes severos de hepáticos (bilirrubina >1,7 veces ULN) desarrollaron sangrado gastrointestinal fatal asociado con trombopenia severa inducida por la droga.

Embarazo: Docetaxel puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas. Estudios en ratas y conejos ambas a dosis ≤ 0,3 y 0,03 mg/kg/día, respectivamente (aproximadamente 1/50 y 1/500 de la dosis máxima diaria en humanos recomendada sobre una base en mg/m²), administrado en el periodo de organogénesis, ha demostrado que Docetaxel es embriotóxico y fetotóxico (caracterizado por mortalidad intrauterina, disminución de resorción, reducción de peso del feto, y retraso de la osificación fetal). La dosis indicada anteriormente causa toxicidad maternal.

No hay estudios adecuados ni bien controlados en mujeres embarazadas usando Docetaxel. Si se utiliza Docetaxel durante el embarazo o si la paciente se embaraza mientras recibe la droga, debería ser adecuadamente informada sobre los potenciales peligros al feto o los riesgos potenciales de la pérdida del embarazo. Las



mujeres con potencial maternidad deberían ser aconsejadas apropiadamente para evitar quedar embarazada durante la terapia con Docetaxel.

SOLVENTE:

Advertencias: Contiene 6.94% de alcohol etílico.

Precauciones: Se deberá tener precaución por la presencia de alcohol etílico en personas con enfermedad hepática, alcoholismo, epilepsia, embarazadas y niños. No se debe administrar en pacientes bajo tratamiento con disulfiram.

Generales: responde a algunos pacientes que no experimentan mejoría en su estado a través de la terapia y pueden empeorar su estado. La relación entre los cambios y el estado, dependiente de la terapia y tratamiento relacionados a efectos laterales no han sido establecidos.

Efectos hematológicos: para supervisar ocurrencia de mielotoxicidad, se recomienda el conteo frecuente de células de sangre periféricas en todos los pacientes que han recibido Docetaxel. No debería ser retirado de los pacientes los subsecuentes ciclos de Docetaxel hasta recuperar un nivel de neutrófilos > a 1500 células/mm³ y un nivel de plaquetas > a 100000 células/mm³.

Es recomendable una disminución de un 25% de la dosis de Docetaxel durante ciclos subsecuentes seguido de una severa neutropenia (<500 células/mm³) durante 7 días más, neutropenia febril, o una infección grado 4 en un ciclo de Docetaxel Inyectable Concentrado.

Reacciones de Hipersensibilidad: reacciones de hipersensibilidad pueden llegar a ocurrir algunos minutos luego de iniciado una Infusión de Docetaxel. Si ocurren reacciones menores como vaciado o reacciones superficiales localizadas, requerir inmediatamente la discontinuación de Docetaxel y la terapia agresiva. A todos los pacientes se les deberían suministrar un corticosteroide oral previo a la iniciación de Docetaxel Infusión.

Cutáneo: ha sido observado eritema localizado de las extremidades con edema seguido por descamación. En caso de toxicidad superficial, es recomendable un ajuste en la dosis. La proporción de la interrupción debido a la toxicidad superficial era de 1.6% para pacientes con cáncer de pecho con metástasis. Entre 92 pacientes de cáncer de pecho premedicado con corticosteroide durante 3 días, no se informó de casos de toxicidad superficial severa y de pacientes con interrupción de Docetaxel.

Retención de fluidos: ha sido informado de retención de fluidos debido a la terapia con Docetaxel. Los pacientes deberían ser premedicados con corticosteroide oral previo a la administración de Docetaxel para reducir la incidencia y severidad de retención de fluidos. Los pacientes con efusiones preexistentes deberían ser supervisados minuciosamente desde la primera dosis por la posible exacerbación de la efusión. Cuando ocurre retención de fluidos, el edema periférico usualmente comienza en las extremidades inferiores y puede generalizarse con una pérdida de peso medio de 2 kg.

Entre 92 pacientes con cáncer de pecho premedicados con corticosteroide durante 3 días, la retención de fluidos moderada ocurrió en un 27.2% y la retención severa de fluidos en un 6.5%. La dosis media de ataque de retención de fluidos moderada a severa fue de 819 mg/m², 9.85 de los pacientes discontinuaron el tratamiento debido a la retención de fluidos: 4 pacientes. La dosis media acumulativa a la discontinuación del tratamiento debido a la retención de fluidos fue de 1021 mg/m². La retención de fluido fue completa, pero a veces lenta, reversible con una media de 16 semanas después de la última infusión de Docetaxel. Los pacientes que desarrollaron edema periférico pueden ser tratados con medidas estándar, como por ej: restricción de sal, diuréticos orales.

Neurológicos: síntomas severos de neurosensibilidad fueron observados en un 5.5% de pacientes con cáncer de pecho, y resultado en un 6.1% en la discontinuidad del tratamiento. Cuando estos síntomas ocurren deberá ser ajustada la dosis. Si el síntoma persiste se deberá discontinuar el tratamiento.

Astenia: ha sido informado severa astenia en un 14% de pacientes con cáncer de pecho pero ha llevado a la discontinuidad del tratamiento en solo un 1.8%. Síntomas de fatiga y debilidad pueden durar unos días a varias semanas y puede estar asociado con el deterioro del estado general en pacientes con enfermedad progresiva.

Mutagénesis, carcinogénesis, deterioro de fertilidad: no hay estudios que avalen la carcinogénesis debido al Docetaxel. El Docetaxel ha demostrado ser clastogénico en los test in vitro de aberración de cromosomas en células CHO-K1 y en ensayos micronuclear in vivo en ratones, pero no indujo a mutagénesis en el ensayo de Ames o en el ensayo de mutación del gen CHO/HGPRT. Docetaxel no produce deterioro en la fertilidad en ratas cuando es suministrado en dosis IV múltiples de a 0.3 mg/kg (aproximadamente de 1/50 de la dosis humana recomendada sobre una base de mg/m²), pero se informó una disminución del peso testicular. La correlación con resultados de un ciclo de 10 estudios de toxicidad (usando una dosis por cada 21 días en 6 meses) en ratas y perros en donde la atrofia o degeneración testicular fue observada a dosis IV de 5 mg/kg en ratas y 0.375 mg/kg en perros (aproximadamente 1/3 y 1/15 de la recomendada en humanos sobre una base de mg/m², respectivamente).

Embarazo: ver Advertencias en embarazo categoría D.

Lactancia: no es conocido si Docetaxel es excretado en la leche humana. Debido a que algunas drogas son excretadas en la leche humana, y debido a potenciales reacciones adversas en infantes lactantes por Docetaxel, la madre debería dejar de amamantar previo

a la administración de la droga.

Uso pediátrico: la seguridad y la efectividad de Docetaxel en pacientes pediátricos no ha sido establecida.

Precauciones especiales para Manipulación y Eliminación de este Medicamento:

Como todas las preparaciones citotóxicas, deben tomarse precauciones para su preparación, manipulación y eliminación seguras.

Si bien no existe consenso general sobre los procedimientos a seguir, se recomienda:

- Solamente el personal entrenado debe manipular esta clase de medicamento. Esta operación debe excluir mujeres embarazadas. Deberá ser administrado bajo supervisión de un médico calificado con experiencia en la utilización de quimioterapia antineoplásica.

- La manipulación y reconstitución del producto deben ser realizados en un área especialmente designada. La superficie de trabajo debe estar cubierta con papel absorbente laminado sobre plástico descartable. Se requiere tomar las debidas precauciones en su utilización, indispensables para todo agente citotóxico.

- Todo el material no utilizado que haya estado en contacto con drogas citotóxicas, debe ser separado, puestos en bolsa de polietileno con doble sello e incinerados a 1000°C o más. Los desechos deben recibir un tratamiento similar.

Reacciones adversas:

Las reacciones adversas a la droga ocurren en no menos de 5% de los pacientes de una comparación para tres poblaciones quienes recibieron Docetaxel en una administración de 100 mg/m² en una infusión de 1 hora cada 3 semanas: 2045 pacientes con tumores de varios tipos y su función hepática normal; el subconjunto de 965 pacientes con cáncer de pecho localmente avanzado o con metástasis, ambos previamente tratados o sin tratamiento con quimioterapia; los cuales presentan función hepática normal; y un adicional de 61 pacientes con tumores de varios tipos quienes poseen función normal hepática. Estas reacciones son posiblemente consideradas o relacionadas probablemente a Docetaxel. La seguridad es generalmente similar en pacientes que reciben Docetaxel para el tratamiento de carcinoma de pecho y en pacientes con otros tipos de tumores.

Hematológico: la supresión reversible de la médula es la mayor dosis limitante de la toxicidad del Docetaxel. El tiempo medio fue 7 días, mientras la duración media de neutropenia (>500 células/mm³) fue 7 días. Mientras 2045 pacientes con tumores sólidos y normal LFTs, neutropenia severa ocurre en 75.4% y duro por más de 7 días en 2.9% del ciclo.

Neutropenia febril (<500 células/mm³ con temperatura > a 38°C con antibióticos IV y/o hospitalización) ocurrió en un 11% de pacientes con tumores sólidos, en 12.3% cáncer de pecho con metástasis, y en 9.8% de 92 pacientes con cáncer de pecho premedicados 3 días con corticosteroides.

Episodios con severas infecciones ocurrieron en 6.1% de pacientes con tumores sólidos, en 6.4% de pacientes con cáncer de pecho con metástasis y en 5.4% de 92 pacientes con cáncer de pecho premedicados 3 días con corticosteroides.

Reacciones de hipersensibilidad: eventos menores, incluyendo vaciado, salpullido con o sin prurito, disnea, o fiebre de droga, han sido informado y resueltos en la discontinuación de la infusión y terapia apropiada.

Retención de fluidos: ver Precauciones.

Cutáneo: ha sido observado reacciones cutáneas irreversible caracterizada por un sarpullido incluyendo erupción cutánea, principalmente en los pies y/o manos, pero también en los brazos, o tórax, usualmente asociado con prurito. Las erupciones generalmente se observan dentro de 1 semana luego de la infusión de Docetaxel, recuperado antes de la próxima infusión, y no se había desactivado.

Severos desórdenes en la uña caracterizado por hipo- o hiperpigmentación, y ocasionalmente por onicólisis (en 0.8% de pacientes con tumores sólidos) y dolor.

Neurología: ver Precauciones.

Gastrointestinal: reacciones gastrointestinales (náuseas y/o vómitos y/o diarrea) son generalmente suaves a moderadas. Las reacciones severas ocurren en un 3-5% de los pacientes con tumores sólidos y a una magnitud similar entre pacientes con cáncer de pecho con metástasis. La incidencia de reacciones severas fue del 1% o menos en pacientes con cáncer de pecho premedicados con corticosteroides durante 3 días.

Severas estomatitis ocurren en un 5.5% de pacientes con tumores sólidos, en un 7.4% de pacientes con cáncer de pecho con metástasis, y en 1.1% de los 92 pacientes con cáncer de pecho premedicados con corticosteroides durante 3 días.

Cardiovascular: Hipotensión ocurrió en 2.8% de pacientes con tumores sólidos; 1.2% del tratamiento requerido. Los eventos significantes clínicamente como falla del corazón, taquicardia del seno, temblor del atrial, disritmia, angina inestable ocurren raramente.

Reacciones del sitio de Infusión: las reacciones del sitio de infusión son generalmente suaves y consiste en hiperpigmentación, inflamación, piel roja o seca, flebitis, extravasación o inflado de la vena.

Hepático: en pacientes con normal LFTs, el valor de bilirrubina mayor que el ULN ocurren en 8.9% de pacientes. Disminución en SGOT o SGPT >1.5 veces el ULN, o fosfatasa alcalina >2.5 veces ULN, se observó en 18.9% y en 7.3% de pacientes respectivamente. Mientras con Docetaxel, la disminución de SGOT y/o SGPT >1.5 veces ULN concomitantemente con fosfatasa alcalina > 2.5 veces ULN ocurre en 4.3% de pacientes con normal LFTs.

Evaluación continua: lo siguiente se ha informado los eventos adversos serios de relación incierta al Docetaxel:

Cuerpo en conjunto: dolor abdominal, dolor difuso, dolor de pecho, fenómeno de radiación.

Cardiovascular: fibrilación atrial, trombosis de vena profunda, anomalía del ECG, tromboflebitis, embolismo pulmonar, síncope, taquicardia, infarto miocárdico.

Digestivo: constipación, ulcera duodenal, esofagitis, hemorragia gastrointestinal, obstrucción intestinal, ileus, perforación gastrointestinal, enterocolitis neutropénica, deshidratación en relación al desorden digestivo.

Nervioso: confusión, ataxia.

Respiratoria: disnea, edema pulmonar agudo, síndrome de dolor respiratorio agudo, neumonía intersticial.

Urogenital: insuficiencia renal.

Interacciones:

No ha habido ensayos clínicos formales de evaluación de interacción de la droga Docetaxel con otros medicamentos. Ensayos in vitro han demostrado que el metabolismo de Docetaxel puede ser modificado por la administración concomitante de compuestos que inducen, inhiben o son metabolizados por citocromo P450 3A4, como ciclosporina, terfenadina, ketoconazol, eritromicina, troleandomicina. Debería tomarse precaución cuando estas drogas son administradas en pacientes con tratamiento de Docetaxel para evitar una potencial interacción significativa. No se ha comprobado resistencia cruzada con paclitaxel. La administración de corticosteroides es recomendable para disminuir la incidencia de las reacciones de hipersensibilidad y retrasar la aparición de edemas.

Sobredosis:

No existe un antídoto conocido para sobredosis de Docetaxel. En caso de sobredosis se debe mantener al paciente en una unidad especializada donde se pueden monitorear las funciones vitales y administrar tratamiento de apoyo si fuere necesario. Las complicaciones que se prevén por sobredosis incluyen: supresión de médula ósea, neurotoxicidad periférica y mucositis.

Conservación: conservar en heladera, entre 2y 8°C, al abrigo de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N°: 51.620

Ante cualquier duda llamar al 0800-777-0018

GP Pharm S.A.

Panamá 2121, (B1640DKC) Martínez, Pcia. de Buenos Aires.
Dirección Técnica: Carlos Donolo, Farmacéutico.

Fecha de última revisión: Septiembre de 2004

