



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2020 - Año del General Manuel Belgrano

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2019-109990438-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el Expediente EX-2019-109990438-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma IVAX ARGENTINA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada TAYCOVIT / PACLITAXEL, Forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE ENDOVENOSO / PACLITAXEL 30 mg / 5 ml, 100 mg / 16,7 ml, 150 mg / 25 ml, 300 mg / 50 ml; aprobada por Certificado N° 44.013.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma IVAX ARGENTINA S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada TAYCOVIT / PACLITAXEL, Forma farmacéutica y concentración: INYECTABLE ENDOVENOSO

/ PACLITAXEL 30 mg / 5 ml, 100 mg / 16,7ml, 150 mg / 25 ml, 300 mg / 50 ml; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2020-19123880-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2020-19123950-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 44.013, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

Expediente EX-2019-109990438-APN-DGA#ANMAT

Js

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa  
Date: 2020.04.07 09:52:31 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRÓNICA - GDE  
Date: 2020.04.07 09:53:14 -03:00

**PROYECTO DE PROSPECTO PARA PRESCRIBIR**

**TAYCOVIT<sup>®</sup>**  
**PACLITAXEL**  
**30 mg - 100 mg - 150 mg - 300 mg**  
**Inyectable**

INDUSTRIA ARGENTINA  
ARCHIVADA

VENTA      BAJO      RECETA

**FORMULA**

Cada frasco ampolla contiene:

**Paclitaxel 30 mg - 100 mg - 150 mg - 300 mg**

Excipientes: Aceite de castor polioxetilado, alcohol etílico, ácido cítrico anhidro.

Contenido de alcohol etílico 42,25 g % P/V

**ACCION TERAPEUTICA**

Citostático

**INDICACIONES**

TAYCOVIT está indicado en adultos.

**Carcinoma de ovario:**

En primera línea de quimioterapia del carcinoma de ovario, paclitaxel está indicado, en combinación con cisplatino, para el tratamiento de pacientes con carcinoma avanzado de ovario o con enfermedad residual (> 1 cm), tras laparotomía inicial.

En segunda línea de quimioterapia del carcinoma de ovario, paclitaxel está indicado para el tratamiento del carcinoma metastásico de ovario tras el fracaso de la terapia estándar con derivados del platino.

**Carcinoma de mama:**

En el tratamiento adyuvante, paclitaxel está indicado para el tratamiento de aquellos pacientes con carcinoma de mama y ganglios positivos, después de haber recibido la combinación de antracilina y ciclofosfamida, tratamiento (AC). El tratamiento adyuvante con paclitaxel debería considerarse como una alternativa a la continuación del tratamiento AC.

Paclitaxel está indicado para el tratamiento inicial de pacientes con cáncer de mama metastásico o localmente avanzado tanto en combinación con una antracilina en pacientes en los que el tratamiento con antracilinas está indicado o en combinación con trastuzumab, en pacientes cuyos tumores tengan sobreexpresión de HER2 en el rango 3+ determinado por inmunohistoquímica y en las cuales no esté indicado un tratamiento con antracilinas

Como agente único, paclitaxel está indicado en el tratamiento del carcinoma metastásico de mama en pacientes que han fracasado, o no son candidatos a la terapia estándar con derivados de antracilina.

**Carcinoma de pulmón no microcítico avanzado:**

Paclitaxel, en combinación con cisplatino, está indicado en el tratamiento del carcinoma de pulmón no microcítico (CPNM) en pacientes que no son candidatos a cirugía potencialmente curativa y/o radioterapia.

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
IP-2020-14607679-APN-DGA#ANMAT  
MARCELO NOCELLA  
Apoderado

**Sarcoma de Kaposi vinculado al SIDA:**

Paclitaxel está indicado para el tratamiento de los pacientes con sarcoma de Kaposi avanzado (SK) vinculado al SIDA, para los cuales ha fracasado una terapia previa con antraciclina liposomal.

**CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES**

Paclitaxel es un producto natural con actividad antitumoral. El nombre químico de Paclitaxel es 4, 10-diacetato 2-benzoato 13-éster de 5 beta, 20-epoxi-1,2 alfa, 4,7 beta, 10 beta, 13 alfa-hexahidroxitax-11-eno-9-ona con (2R, 3S)-Nbenzoil-3- fenilisoserina.

Paclitaxel es suministrado como una solución no acuosa para diluir previamente en un fluido parenteral determinado antes de la infusión intravenosa.

Paclitaxel es un nuevo agente antimicrotúbulo que promueve el ensamble de los microtúbulos de los dímeros de tubulina, estabilizando los microtúbulos por prevenir la despolimerización.

Dicha estabilidad resulta en la inhibición de la reorganización normal de la red de microtúbulos que es fundamental para la interfase y las funciones mitóticas de las células.

La farmacocinética de Paclitaxel ha sido evaluada sobre un amplio rango de dosis, por encima de 300 mg/m<sup>2</sup>, y programas de infusión extendidos de 3 a 4 horas. Luego de la administración intravenosa, el Paclitaxel muestra una declinación bifásica en su concentración en plasma.

La rápida declinación inicial representa la distribución en el compartimento periférico y la eliminación; la fase posterior es debida, en parte, al flujo relativamente lento de Paclitaxel desde el compartimento periférico.

El volumen constante medio de distribución se ha establecido en un rango de 198 a 688 l/m<sup>2</sup>, indicando una extensa distribución extravascular y/o unión a los tejidos.

No hay evidencias de acumulación de Paclitaxel en el curso de tratamientos múltiples.

En promedio, el 89% de la droga está unida a las proteínas plasmáticas. Esta unión no es afectada por la presencia de cimetidina, ranitidina, dexametasona o difenhidramina.

Los valores medios para la recuperación urinaria acumulativa de droga no modificada tuvieron un rango de 1,3% a 12,6% de la dosis, indicando un extenso clearance no renal.

Los principales metabolitos son los hidroxilados que se han aislado en la bilis.

El metabolismo hepático y el clearance biliar pueden ser el principal mecanismo para la disposición de Paclitaxel.

El efecto de la disfunción renal o hepática sobre la disposición del fármaco no ha sido investigado.

El clearance de Paclitaxel no fue afectado por el tratamiento previo con cimetidina.

**POSOLOGIA-DOSIFICACION- MODO DE ADMINISTRACION**

Todos los pacientes deben premedicarse para prevenir reacciones de hipersensibilidad severa. Dicha premedicación puede consistir en dexametasona 20 mg por vía oral, administrado 12 y 6 horas antes de Paclitaxel, o vía intravenosa 30 a 60 minutos antes de la administración; difenhidramina (ó equivalente) 50 mg vía intravenosa 30 a 60 minutos antes de Paclitaxel y cimetidina (300 mg) ó ranitidina (50 mg) vía intravenosa 30 a 60 minutos antes de Paclitaxel.

Paclitaxel debe administrarse a través de un filtro en serie provisto de una membrana microporosa  $\leq 0,22 \mu\text{m}$ .

**Primera línea de quimioterapia del carcinoma de ovario:**

Aunque se están estudiando otras pautas de dosificación, se recomienda un régimen de combinación de paclitaxel y cisplatino. De acuerdo a la duración de la perfusión, se recomiendan las siguientes dosis: 175 mg/m<sup>2</sup> de paclitaxel por vía intravenosa durante 3 horas, seguido de una dosis de 75 mg/m<sup>2</sup> de cisplatino cada tres semanas o 135 mg/m<sup>2</sup> de paclitaxel, en una perfusión de 24 horas, seguido de 75 mg/m<sup>2</sup> de cisplatino, con un intervalo de 3 semanas entre ciclos.

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
IP-2020-14607679-APN-DGA#ANMAT  
MARCELO NOCELLA  
Apoderado

**Segunda línea de quimioterapia del carcinoma de ovario:**

La dosis recomendada de paclitaxel es de 175 mg/m<sup>2</sup>, administrado durante un período de 3 horas, con un intervalo de 3 semanas entre ciclos.

**Quimioterapia adyuvante en carcinoma de mama:**

La dosis recomendada de paclitaxel es de 175 mg/m<sup>2</sup> administrado durante un periodo de 3 horas, con un intervalo de tres semanas entre ciclos, durante cuatro ciclos, y a continuación del tratamiento AC.

**Primera línea de quimioterapia de carcinoma de mama:**

Cuando paclitaxel se utiliza en combinación con doxorubicina (50 mg/m<sup>2</sup>), debe administrarse 24 horas después de la doxorubicina. La dosis recomendada de paclitaxel es de 220 mg/m<sup>2</sup> administrados por vía intravenosa durante un periodo de tres horas, con un intervalo de tres semanas entre ciclos.

Cuando se utiliza en combinación con trastuzumab, la dosis recomendada de paclitaxel es de 175 mg/m<sup>2</sup> administrados por vía intravenosa durante un período de 3 horas, con un intervalo de 3 semanas entre ciclos. La perfusión de paclitaxel puede comenzar al día siguiente de la dosis de inicio de trastuzumab o inmediatamente después de las dosis siguientes de trastuzumab, si la dosis precedente de trastuzumab fue bien tolerada.

**Segunda línea de quimioterapia de carcinoma de mama:**

La dosis recomendada de paclitaxel es 175 mg/m<sup>2</sup> administrados durante un período de 3 horas, con un intervalo de 3 semanas entre ciclos.

**Tratamiento del CPNM avanzado:**

La dosis recomendada de paclitaxel es de 175 mg/m<sup>2</sup>, administrado durante un período de 3 horas, seguido de 80 mg/m<sup>2</sup> de cisplatino, con un intervalo de 3 semanas entre ciclos.

**Tratamiento de SK vinculado al SIDA:**

La dosis recomendada de paclitaxel es de 100 mg/m<sup>2</sup>, administrada en una perfusión intravenosa de 3 horas, cada dos semanas.

Las dosis posteriores de paclitaxel deberán administrarse según la tolerancia de cada paciente.

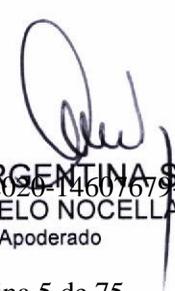
La administración de paclitaxel no debe reanudarse hasta que el recuento de neutrófilos sea  $\geq$  a 1.000/mm<sup>3</sup> y el de plaquetas  $\geq$  a 75.000/mm<sup>3</sup>. Los pacientes que presenten una neutropenia grave (recuento de neutrófilos  $<$ 500/mm<sup>3</sup> durante  $\geq$  7 días), neuropatía periférica grave o mucositis (grado 3 o peor) deberán recibir una dosis reducida en un 25% hasta 75 mg/m<sup>2</sup> en los ciclos sucesivos

**Ajuste de dosis durante el tratamiento****El carcinoma de mama metastásico (CMM), cáncer de ovario (COM) y carcinoma de pulmón no microcítico avanzado (CPNM).**

Los ciclos de paclitaxel no deben reanudarse hasta que el recuento de neutrofilos se al menos de 1500 células/mm<sup>3</sup> y el de plaquetas se al menos de 100.000 células/mm<sup>3</sup>. Los pacientes que presenten una neutropenia grave (recuento de neutrófilos  $<$ 500/mm<sup>3</sup> durante una semana o más) o neuropatía periférica grave durante la terapia con paclitaxel deberá tener reducida la dosis en un 20% (CPNM y primera línea de tratamiento del cáncer de ovario) o a un 25 % (CMM y COM) para ciclos posteriores de paclitaxel. Pacientes con mucositis (grado 2 o peor) durante la terapia de paclitaxel deberá reducir la dosis en un 25 % en los ciclos sucesivos.



IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica



IVAX ARGENTINA S.A.  
MARCELO NOCELLA  
Apoderado

### **Pacientes con alteración hepática:**

Estudios en pacientes con alteración hepática no han sido realizados. Los datos disponibles no son adecuados como para recomendar una modificación de la dosis en los pacientes con alteración hepática moderada o medianamente severa. Los pacientes con alteración hepática grave no deben ser tratados con paclitaxel.

### **Pacientes con alteración en la función renal:**

Estudios en pacientes con alteración renal no han sido realizados y no hay suficientes datos como para recomendar una dosis.

### **Población pediátrica**

No se recomienda el uso de Paclitaxel en niños y adolescentes (menores de 18 años) debido a la ausencia de datos de seguridad y eficacia.

### **Modo de administración**

#### **Precauciones a tomar antes de manipular o administrar el medicamento**

La concentración de la solución para perfusión debe ser diluida y administrada solo por vía intravenosa. Paclitaxel es una droga citotóxica anticancerígena y, como con otros compuestos potencialmente tóxicos, debe ser manejado con sumo cuidado. Es recomendable el uso de guantes de goma. Si la solución de Paclitaxel contacta con la piel, la misma debe ser lavada inmediatamente con agua y jabón. Luego del contacto tópico se ha reportado la aparición de hormigueo, quemazón y enrojecimiento. Si el contacto es con las membranas mucosas, las mismas deben ser enjuagadas con abundante agua. Por inhalación se ha reportado disnea, dolor de pecho, quemazón en los ojos, dolor de garganta y náuseas. Debido a la posibilidad de producirse extravasación, se sugiere controlar el sitio de aplicación para detectar posibles infiltraciones durante la administración de la droga.

Deberá evitarse el contacto de la solución concentrada sin diluir, con equipos plásticos de cloruro de polivinilo (PVC) utilizados para preparar soluciones. Con el objeto de minimizar la exposición del paciente al plastificador DEHP (di-(2-etilhexil) ftalato), que puede desprenderse de la bolsa de infusión de PVC, la solución diluida de Paclitaxel deberá almacenarse en botellas (vidrio, polipropileno) y administrarse a través de una línea de polietileno.

Paclitaxel deberá administrarse con un filtro en la línea con una membrana microporosa no mayor de 0,22 micrones.

#### **Preparación para administración intravenosa**

La solución de Paclitaxel concentrado para infusión, debe diluirse antes de la infusión. Debe diluirse en una solución de cloruro de sodio al 0,9%, dextrosa al 5%, cloruro de sodio al 0,9% y dextrosa al 5% o 5% dextrosa en solución Ringer, para obtener una concentración final de 0,3 a 1,2 mg/ml.

Las soluciones son física y químicamente estables por hasta 27 horas a temperatura ambiente (aprox 25°C) e iluminación de habitación habitual.

Los productos de inyección parenteral deben inspeccionarse visualmente buscando partículas ó coloración antes de su administración, siempre que la solución y el recipiente lo permitan.

Después de la preparación la solución puede presentar turbiedad atribuible al vehículo de la formulación.

### **CONTRAINDICACIONES**

Paclitaxel está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al principio activo o a algunos de los excipientes especialmente al ricinoleato de macroglicérol

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
MARCELO NOCELLA  
Apoderado

Paclitaxel está contraindicado en pacientes con alteración hepática grave.

Paclitaxel está contraindicado durante la lactancia.

Paclitaxel no debe administrarse a pacientes con un recuento basal de neutrófilos  $<1.500/\text{mm}^3$  ( $<1.000/\text{mm}^3$  para pacientes SK).

Paclitaxel está también contraindicado en pacientes con SK que sufren infecciones concurrentes, graves incontroladas.

### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Paclitaxel debe administrarse bajo la supervisión de un médico con experiencia en quimioterapia anticancerosa. Teniendo en cuenta que pueden producirse reacciones de hipersensibilidad significativas, es necesario disponer de los medios adecuados para tratarlas.

Debido a la posibilidad de extravasación, se aconseja controlar estrictamente el lugar de perfusión por si se produce una posible infiltración durante la administración del medicamento.

Los pacientes deberán ser habitualmente premedicados con corticosteroides, antihistamínicos y antagonistas- $\text{H}_2$  para prevenir reacciones graves de hipersensibilidad.

Paclitaxel debe administrarse previamente a cisplatino cuando se utilice en combinación.

### Reacciones de hipersensibilidad

Reacciones de hipersensibilidad significativas caracterizadas por disnea que requieren broncodilatadores e hipotensión que requirieron tratamiento, angioedema y urticaria generalizada, se presentaron en  $< 1\%$  de los pacientes que recibieron paclitaxel tras una premedicación adecuada. Estas reacciones probablemente estén mediadas por histamina. En caso de reacciones de hipersensibilidad grave, la perfusión de paclitaxel deberá interrumpirse de inmediato, iniciándose tratamiento sintomático agresivo y el paciente no será expuesto de nuevo al fármaco.

Síntomas menores como sofocos o reacciones en la piel no requieren interrupción de la terapia

Los pacientes deben observarse atentamente durante el inicio del ciclo del tratamiento. Terapias apropiadas de apoyo deben estar disponibles en caso de reacciones de hipersensibilidad graves.

### Hematología

La mielosupresión (principalmente la neutropenia) es la toxicidad limitante de dosis. Se deberán realizar recuentos sanguíneos con frecuencia. Los pacientes no podrán continuar con el tratamiento hasta recuperar una cifra de neutrófilos  $\geq 1.500/\text{mm}^3$  ( $\geq 1.000/\text{mm}^3$  para pacientes SK) y el de plaquetas hasta recuperar  $\geq 100.000/\text{mm}^3$  ( $\geq 75.000/\text{mm}^3$  para pacientes SK). En el estudio clínico SK, la mayoría de los pacientes recibieron factor estimulante de la colonia de granulocitos (G-CSF).

Pacientes con neutropenia severa ( $500$  células/ $\text{mm}^3$  durante 7 días o más) durante un ciclo de paclitaxel o sepsis neutropénica deberán reducir la dosis de paclitaxel en ciclos sucesivos.

### Mucosistis

La mucositis moderada a severa es poco frecuente con la dosis recomendada y el calendario de paclitaxel. Sin embargo, si el tratamiento se debe continuar en el caso de reacciones moderadas o graves, la dosis de paclitaxel debe reducirse para los ciclos de paclitaxel sucesivos. En pacientes con KS, la mucositis grave es rara. Si se producen reacciones graves, la dosis de paclitaxel debe reducirse en un 25%.

### Anomalías en la conducción cardiaca y arritmias

En raras ocasiones se han comunicado anomalías graves de la conducción cardiaca con paclitaxel como agente único. Se han observado cambios leves en el electrocardiograma durante la administración de paclitaxel. La monitorización cardiaca no se recomienda excepto en pacientes con alteraciones graves de la conducción o arritmias. Si los pacientes desarrollan alteraciones significativas de la conducción o arritmias durante la administración de paclitaxel, se administrará la terapia adecuada monitorizando al

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
IP-2020-14607679-APN-DGA#ANMAT  
MARCELO NOCELLA  
Apoderado

paciente durante el tratamiento posterior con paclitaxel. Durante la administración de paclitaxel, se han descrito hipotensión, hipertensión y bradicardia; generalmente los pacientes son asintomáticos y no requieren tratamiento. Además se han observado palpitaciones, taquicardia y síncope en estudios con paclitaxel en CMM y COM. Por lo tanto es recomendable monitorizar las constantes vitales, especialmente durante la primera hora de perfusión de paclitaxel. En pacientes con CPNM se han observado eventos cardiovasculares graves con una frecuencia mayor que en los pacientes con carcinoma de mama u ovario. En estudios de CMM y COM un total de dos pacientes sufrieron insuficiencia cardiaca congestiva de Grado 4. En el estudio clínico de SK vinculado al SIDA se informó de un solo caso de fallo cardíaco relacionado con paclitaxel. Cuando paclitaxel se utiliza en combinación con doxorubicina o trastuzumab para el tratamiento inicial de cáncer de mama metastásico, debe prestarse atención a la monitorización de la función cardiaca. Cuando las pacientes son candidatas para el tratamiento con paclitaxel con estas combinaciones, deberán someterse a una revisión de la función cardiaca de base que incluya historial clínico, examen físico, ECG, ecocardiograma y/o gammagrafía isotópica. Además la función cardiaca debe monitorizarse durante el tratamiento (por ejemplo, cada tres meses). La monitorización ayudará a identificar a aquellas pacientes que desarrollen disfunción cardiaca y los médicos tratarán de evaluar cuidadosamente la dosis acumulativa ( $\text{mg}/\text{m}^2$ ) de antraciclina administrada cuando decidan la frecuencia de su administración en lo que respecta a la valoración de la función ventricular. Cuando las pruebas indiquen deterioro de la función cardiaca, aunque sea asintomática, los médicos deberán tratar de evaluar cuidadosamente los beneficios clínicos de esta terapia frente al potencial para producir daño cardiaco, incluyendo el potencial para producir daño cardíaco irreversible. Si se continúa con la administración de tratamiento, la monitorización de la función cardiaca deberá ser más frecuente (p.ej cada 1-2 ciclos).

### Neuropatía

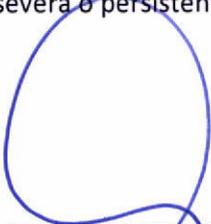
Aunque la aparición de neuropatía periférica es frecuente, el desarrollo de síntomas graves no es habitual. En casos graves, se recomienda reducir la dosis en un 20% (25 % para pacientes SK) en los ciclos sucesivos de paclitaxel. En pacientes diagnosticados de CPNM o de carcinoma de ovario se observó que la administración de paclitaxel en perfusión de 3 horas junto con cisplatino, en primera línea de tratamiento, provocó una mayor incidencia de neurotoxicidad grave en comparación con la administración de paclitaxel en monoterapia o de ciclofosfamida seguida de cisplatino.

### Alteraciones Hepáticas

En los pacientes con alteración hepática puede incrementarse el riesgo de toxicidad, especialmente en la mielosupresión grado III-IV. No hay evidencias de que la toxicidad de paclitaxel se incremente cuando se administra en perfusión continua de 3 horas a pacientes con alteración moderada de la función hepática. Cuando paclitaxel se administra en perfusiones más prolongadas a pacientes con alteración moderada a grave de la función hepática, puede observarse un incremento de la mielosupresión. Los pacientes deben ser monitorizados cuidadosamente para controlar el desarrollo de una mielosupresión grave. La información disponible no es suficiente para recomendar modificaciones en la dosificación de pacientes con alteraciones hepáticas suaves o moderadas. No se dispone de datos en pacientes con colestasis grave. Los pacientes con alteración hepática grave no deben ser tratados con paclitaxel.

### Gastrointestinal

Raramente se ha notificado colitis pseudomembranosa, incluyendo casos en pacientes no tratados conjuntamente con antibióticos. Esta reacción podría ser considerada en el diagnóstico diferencial de casos de diarrea severa o persistente que aparecen durante o inmediatamente después del tratamiento con paclitaxel.



IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica



IVAX ARGENTINA S.A.  
MARCELO NOCELLA  
Apoderado

## Otros

Paclitaxel contiene etanol, por lo que deberán tenerse en cuenta los posibles efectos sobre el SNC y otros efectos.

Se debe prestar especial atención para evitar la administración intraarterial de paclitaxel, ya que tras la administración intraarterial se observaron reacciones tisulares graves en estudios de tolerancia local realizados en animales.

Paclitaxel en particular en combinación con radioterapia en el tratamiento del carcinoma de pulmón, sin tener en cuenta la secuencia del tratamiento, puede contribuir al desarrollo de neumonitis intersticial.

Paclitaxel ha demostrado ser teratogénico, embriotóxico y mutagénico en muchos sistemas de experimentales. Por lo tanto hombre y mujeres en edad fértil y/o sus parejas deben usar anticonceptivos durante al menos 6 meses después del tratamiento con paclitaxel.

En pacientes con SK la mucositis grave: son raros. Si se producen estas reacciones severas, la dosis de paclitaxel debe reducirse un 25 %.

## Fertilidad, embarazo y lactancia

### Embarazo

Paclitaxel en dosis intravenosas de 0,6 mg/kg/día produjo toxicidad reproductiva y en el desarrollo fetal en ratas. Paclitaxel ha demostrado ser embriotóxico y fetotóxico en conejos, y disminuir la fertilidad en ratas.

No se dispone de información adecuada sobre el uso de paclitaxel en mujeres embarazadas. Al igual que otros medicamentos citotóxicos, paclitaxel podría causar daño fetal. Por tanto, paclitaxel no debe usarse durante el embarazo al menos que sea estrictamente necesario. Debe aconsejarse a las mujeres que usen medidas eficaces de anticoncepción que eviten quedar embarazadas durante la terapia con paclitaxel, y que informen a su médico de inmediato si esto sucediera.

### Lactancia

Se desconoce si paclitaxel se excreta en la leche humana. Paclitaxel está contraindicado durante la lactancia. Ésta deberá interrumpirse durante la terapia.

### Fertilidad

Los pacientes varones deberán ser aconsejados en relación con la crioconservación de esperma antes del tratamiento con paclitaxel debido a la posibilidad de esterilidad.

Los hombres y mujeres, y/o sus parejas, que se encuentren en edad fértil deben utilizar medidas anticonceptivas durante al menos 6 meses después de finalizar el tratamiento con paclitaxel.

### Interacciones medicamentosas

No se han realizado estudios clínicos de interacciones de otros medicamentos con paclitaxel.

El aclaramiento de paclitaxel no se altera por la premedicación con cimetidina.

En la administración de paclitaxel en primera línea de quimioterapia del carcinoma de ovario la secuencia recomendada es la administración de paclitaxel antes que cisplatino. Cuando paclitaxel es administrado antes que cisplatino, el perfil de seguridad de paclitaxel se corresponde con el descrito en su uso como agente único. Cuando se administró paclitaxel después de cisplatino, los pacientes mostraron una marcada mielosupresión y un descenso aproximado del 20% en el aclaramiento de paclitaxel. Los pacientes tratados con paclitaxel y cisplatino pueden sufrir un incremento del riesgo de alteraciones renales comparado al riesgo producido por cisplatino solo en los cánceres ginecológicos.

El régimen recomendado para el tratamiento inicial del cáncer de mama metastásico es la administración de paclitaxel 24 horas después de la doxorubicina, ya que la eliminación de la

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
IF-2020-14607679-APN-DGA#ANMAT  
MARCELO NOCELLA  
Apoderado

doxorubicina y sus metabolitos activos puede reducirse cuando doxorubicina y paclitaxel se administran con un corto intervalo de tiempo.

El metabolismo de paclitaxel está catalizado, en parte, por las isoenzimas CYP2C8 y CYP3A4 del citocromo P450. Por lo tanto, en ausencia de un estudio farmacocinético de interacción medicamentosa, se debe tener cuidado al administrar paclitaxel conjuntamente con medicamentos inhibidores conocidos de la CYP2C8 o la CYP3A4 (ej. ketoconazol y antifúngicos imidazólicos, eritromicina, fluoxetina, gemfibrozilo, clopidogrel, cimetidina, ritonavir, saquinavir, indinavir y nelfinavir), porque la toxicidad de paclitaxel puede aumentar debido a la mayor exposición a paclitaxel. Se recomienda no administrar paclitaxel conjuntamente con medicamentos inductores conocidos de la CYP2C8 o la CYP3A4 (ej. rifampicina, carbamazepina, fenitoína, efavirenz, nevirapina), porque el menor grado de exposición a paclitaxel puede afectar a su eficacia.

Los estudios llevados a cabo en pacientes con SK que consumían simultáneamente paclitaxel y varios tipos de medicamentos, indican que el aclaramiento de paclitaxel en el organismo es significativamente inferior en presencia de nelfinavir y ritonavir, pero no en presencia de indinavir. La información disponible sobre las interacciones con otros inhibidores de la proteasa, es insuficiente. Por lo tanto, es necesario ser particularmente prudente durante la administración de paclitaxel en pacientes tratados simultáneamente con inhibidores de proteasas.

## REACCIONES ADVERSAS

### Reacciones adversas por sistema

La discusión que se describe a continuación se refiere a la base de datos de seguridad global de 812 pacientes padeciendo tumores sólidos y tratados con paclitaxel como agente único en ensayos clínicos. Como la población SK es muy específica, al final de esta sección se presenta un capítulo especial basado en el estudio clínico con 107 pacientes.

La frecuencia y gravedad de las reacciones adversas entre pacientes que reciben paclitaxel para el tratamiento de carcinoma de ovario, carcinoma de mama o CPNM son generalmente similares. Ninguna de las toxicidades observadas se han visto claramente influenciadas por la edad.

El efecto indeseable más frecuentemente significativo fue la **mielosupresión**. Un 28% de los pacientes presentaron neutropenia grave ( $< 500$  células/mm<sup>3</sup>), pero no se asoció con episodios febriles. Tan sólo un 1% de los pacientes presentó neutropenia grave durante  $\geq 7$  días. Se detectó trombocitopenia en el 11% de los pacientes. Durante el estudio, un 3% de los pacientes presentaron al menos en una ocasión, un nadir en el recuento de plaquetas  $< 50.000$ /mm<sup>3</sup>). Se observó anemia en un 64% de los pacientes, siendo grave (Hb  $< 5$ mmol/l) en tan sólo un 6% de ellos. La incidencia y gravedad de la anemia están relacionadas con los valores basales de hemoglobina.

**Neurotoxicidad:** fundamentalmente neuropatía periférica fue más frecuente y grave con 175 mg/m<sup>2</sup> en perfusión de tres horas (85% de neurotoxicidad, 15% severa) que con 135 mg/m<sup>2</sup> en perfusión de 24 horas (25% de neuropatía periférica, 3% severa) cuando se combinó paclitaxel con cisplatino. En pacientes con CPNM, y pacientes con carcinoma de ovario tratados con paclitaxel durante tres horas seguido de cisplatino, apareció un incremento en la incidencia de neurotoxicidad grave. La neuropatía periférica puede presentarse después del primer ciclo y empeorar con posteriores exposiciones a paclitaxel. En algunos casos, la neuropatía periférica fue la causa de la interrupción del tratamiento con paclitaxel. Habitualmente, los síntomas sensitivos mejoraron o desaparecieron varios meses después de la supresión de paclitaxel. La presencia de neuropatías previas derivadas de la administración de otras terapias, no constituye una contraindicación para el tratamiento con paclitaxel.

En un 60% de los pacientes se detectó artralgia o mialgia y en el 13% de ellos fue grave.

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
IF-2020-14607679-APN-DGA#ANMAT  
MARCELO NOCELLA  
Apoderado

En 2 (<1%) de los pacientes tratados con paclitaxel presentaron una reacción de hipersensibilidad significativa, potencialmente fatal (definida como hipotensión que precisó tratamiento, angioedema, distrés respiratorio que requirió terapia broncodilatadora o urticaria generalizada). En 34% de los pacientes (17% de los estudios en curso) se presentaron reacciones de hipersensibilidad menores. Estas reacciones leves, principalmente rubor y rash, no precisaron tratamiento ni impidieron continuar la terapia con paclitaxel.

**Reacciones en el lugar de la inyección:** durante la administración intravenosa puede aparecer en el lugar de la inyección edema localizado, dolor, eritema e induración; en ocasiones, la extravasación puede producir celulitis. Se han comunicado casos de necrosis cutánea y/o descamación, a veces relacionados con la extravasación. También se puede producir decoloración de la piel. En raras ocasiones se han comunicado recurrencias de reacciones cutáneas en el lugar de la extravasación previa, tras la administración de paclitaxel en un lugar diferente. Por el momento se desconoce un tratamiento específico para las reacciones por extravasación.

En algunos casos, la aparición de reacción en el lugar de la inyección puede producirse durante una perfusión prolongada o retrasarse de una semana a 10 días.

Se ha notificado coagulación intravascular diseminada (CID), frecuentemente asociada con sepsis o fallo multiorgánico.

Se observó alopecia en el 87% de los pacientes y fue repentina en el comienzo. Se espera una caída de pelo importante de  $\geq 50\%$  en la mayoría de los pacientes que presenten alopecia.

Más abajo se incluye una lista de los efectos indeseables de cualquier gravedad asociados con la administración de paclitaxel, como agente único, administrado en perfusión de tres horas en enfermedad metastásica (286 pacientes tratados en estudios clínicos con paclitaxel y 812 pacientes tratados en otros estudios clínicos) y de los notificados en los datos de seguridad post-comercialización.

La frecuencia de las reacciones adversas listadas a continuación se define utilizando el siguiente convenio:

muy frecuente ( $\geq 1/10$ ); frecuente ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuente ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); rara ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ); muy rara ( $< 1/10.000$ ); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad

<p><b>Infecciones e infestaciones:</b></p>	<p><i>Muy frecuente:</i> infección (principalmente infecciones en el tracto urinario y en el tracto superior de las vías respiratorias incluyendo herpes simple, candidiasis oral, faringitis, rinitis), con casos reportados de desenlace mortal.  <i>Frecuente:</i> síndrome gripal  <i>Poco frecuente:</i> shock septicémico.  <i>Rara*:</i> sepsis, neumonía, peritonitis,</p>
<p><b>Trastornos sanguíneos y del sistema linfático:</b></p>	<p><i>Muy frecuente:</i> mielosupresión, neutropenia grave, anemia, trombocitopenia, leucopenia grave, hemorragia  <i>Frecuente:</i> neutropenia febril  <i>Poco frecuente:</i> anemia grave  <i>Rara*:</i> neutropenia febril  <i>Muy rara*:</i> leucemia mielógena aguda, síndrome</p>

IVAX ARGENTINA S.A.  
 ROSANA COLOMBO  
 FARMACÉUTICA  
 Directora Técnica

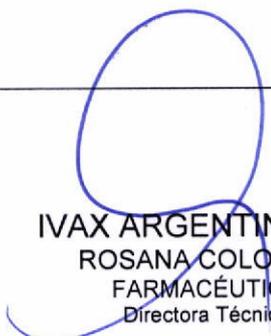
IVAX ARGENTINA S.A.  
 MARCELO NOCELLA  
 Apoderado

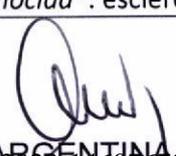
	mielodisplásico.
<b>Trastornos del sistema inmunológico:</b>	<p><i>Muy frecuente:</i> reacciones de hipersensibilidad menores (principalmente rubor y rash).</p> <p><i>Poco frecuente:</i> (retraso) hipersensibilidad, reacciones de hipersensibilidad significativas, precisando tratamiento (hipotensión, edema angioneurótico, distrés respiratorio, urticaria generalizada, escalofríos, dolor de espalda, dolor en el pecho, taquicardia, dolor abdominal, dolor en las extremidades, diaforesis e hipertensión).</p> <p><i>Rara*:</i> reacciones anafilácticas.</p> <p><i>Muy rara*:</i> shock anafiláctico (incluido hipersensibilidad mortal).</p>
<b>Trastornos nutricionales y del metabolismo:</b>	<p><i>Muy frecuente*:</i> anorexia.</p> <p><i>Poco frecuente:</i> aumento de peso, pérdida de peso.</p> <p><i>Frecuencia no conocida*:</i> síndrome de lisis tumoral.</p>
<b>Trastornos psiquiátricos</b>	<i>Muy rara(*):</i> estado de confusión.
<b>Trastornos del sistema nervioso:</b>	<p><i>Muy frecuente:</i> neuropatía (principalmente: periférica), parestesia, somnolencia.</p> <p><i>Frecuente:</i> depresión, neuropatía grave (principalmente periférica), nerviosismo, insomnio, pensamientos anormales, hipocinesia, marcha anormal, hipoestesia, alteración del gusto.</p> <p><i>Rara*:</i> neuropatía motora (con el resultado de debilidad distal menor).</p> <p><i>Muy rara*:</i> neuropatía autónoma ( con el resultado de íleo paralítico e hipotensión ortostática), ataques epilépticos de tipo grand mal, convulsiones, encefalopatías aguda, mareos, ataxia, dolor de cabeza.</p>
<b>Trastornos oculares:</b>	<p><i>Poco frecuente:</i> sequedad de los ojos, ambliopia, defectos del campo visual</p> <p><i>Muy rara(*):</i> alteraciones visuales y/o trastornos del nervio óptico (escotomas centellantes), especialmente en pacientes que habían recibido dosis superiores a las recomendadas.</p> <p><i>Frecuencia no conocida*:</i> edema macular, fotopsia, flotadores vítreos.</p>
<b>Trastornos del oído y del laberinto:</b>	<i>Muy rara(*):</i> ototoxicidad, pérdida de la audición, neurosensorial, acúfenos, vértigo.

IVAX ARGENTINA S.A.  
 ROSANA COLOMBO  
 FARMACÉUTICA  
 Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
 MARCELO NOCELLA  
 Apoderado

<b>Trastornos cardíacos:</b>	<p><i>Frecuente:</i> bradicardia, taquicardia, palpitaciones, síncope.</p> <p><i>Poco frecuente:</i> insuficiencia cardiaca congestiva, infarto de miocardio, bloqueo auriculoventricular y síncope, cardiomiopatía, taquicardia asintomática ventricular, taquicardia con bigeminismo.</p> <p><i>Rara:</i> insuficiencia cardiaca.</p> <p><i>Muy rara*:</i> fibrilación atrial, taquicardia supraventricular.</p>
<b>Trastornos vasculares:</b>	<p><i>Muy frecuente:</i> hipotensión.</p> <p><i>Frecuente:</i> vasodilatación (sofocos)</p> <p><i>Poco frecuente:</i> trombosis, hipertensión, tromboflebitis.</p> <p><i>muy rara*:</i> shock.</p> <p><i>Frecuencia no conocida*:</i> flebitis</p>
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino</b>	<p><i>Frecuente:</i> epistaxis.</p> <p><i>Rara(*):</i> insuficiencia respiratoria, embolia pulmonar, fibrosis pulmonar, neumonía intersticial, disnea, derrame pleural.</p> <p><i>Muy rara(*):</i> tos, hipotensión pulmonar.</p>
<b>Trastornos gastrointestinales:</b>	<p><i>Muy frecuente:</i> diarrea, vómitos, náuseas, inflamación de las mucosas, estomatitis, dolor abdominal.</p> <p><i>Frecuente:</i> sequedad de la boca, ulceración de la boca, melena, dispepsia.</p> <p><i>Rara*:</i> obstrucción intestinal, perforación intestinal, colitis isquémica, pancreatitis aguda.</p> <p><i>Muy rara*:</i> trombosis mesentérica, colitis pseudomembranosa, colitis neutropénica, enterocolitis necrotizante, ascitis, esofagitis, estreñimiento.</p>
<b>Trastornos hepato-biliares:</b>	<p><i>Muy rara*:</i> necrosis hepática, encefalopatía hepática (ambos con casos reportados de desenlace fatal)</p>
<b>Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo</b>	<p><i>Muy frecuente:</i> alopecia.</p> <p><i>Frecuente:</i> cambios de piel y uñas leves y transitorios, sequedad de la piel, acné.</p> <p><i>Poco frecuentes:</i> cambios en la pigmentación de la uñas o decoloración de 1a matriz de la uña</p> <p><i>Rara*:</i> prurito, erupción, eritema.</p> <p><i>Muy rara*:</i> síndrome de Stevens-Johnson, necrosis epidérmica, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, urticaria, oncólisis (los pacientes en tratamiento deben protegerse las manos y los pies del sol), foliculitis.</p> <p><i>Frecuencia no conocida*:</i> esclerodermia.</p>

  
 IVAX ARGENTINA S.A.  
 ROSANA COLOMBO  
 FARMACÉUTICA  
 Directora Técnica

  
 IVAX ARGENTINA S.A.  
 N° 2020-14607619-APN-DGA#ANMAT  
 MARCELO NOCELLA  
 Apoderado

<b>Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conectivo y de los huesos</b>	<i>Muy frecuente:</i> artralgia, mialgia. <i>Frecuente:</i> dolor de huesos, calambres en las piernas, miastenia, dolor de espalda <i>Frecuencia no conocida*:</i> lupus sistémico eritematoso
<b>Trastornos urinarios y renales</b>	<i>Frecuentes:</i> disuria
<b>Trastornos generales y del lugar de administración</b>	<i>Muy frecuentes:</i> astenia, dolor, incluido edema periférico y en cara. <i>Frecuente:</i> reacciones leves en el lugar de la inyección (incluyendo edema localizado, dolor, eritema, induración, sensibilidad, decoloración de la piel o hinchazón, en ocasiones extravasación que puede causar celulitis, fibrosis de piel y necrosis de piel), dolor de pecho, escalofríos. <i>Rara*:</i> pirexia, deshidratación, astenia, edema, malestar.
<b>Pruebas de laboratorio:</b>	<i>Frecuente:</i> elevación importante de transaminasas AST (SGOT), elevación importante de fosfatasa alcalina <i>Poco frecuente:</i> elevación importante de bilirrubina. <i>Rara*:</i> aumento de la creatinina sérica.

Los pacientes con cáncer de mama que recibieron paclitaxel en tratamiento de adyuvancia a continuación del tratamiento AC experimentaron mayor toxicidad neurosensorial, reacciones de hipersensibilidad artralgia/mialgia, anemia, infección, fiebre, náuseas/vómitos y diarrea que las pacientes que solo recibieron tratamiento AC. Sin embargo, la frecuencia de estas reacciones adversas fue la habitual con el uso de paclitaxel como agente único, tal y como se detalla más arriba.

### Tratamiento combinado

La siguiente discusión se refiere a dos estudios principales para la quimioterapia de primera línea en el carcinoma de ovario (paclitaxel + cisplatino: más de 1050 pacientes), dos estudios fase III en primera línea de tratamiento de cáncer de mama metastásico: un estudio utilizó la combinación con doxorubicina (paclitaxel+doxorubicina: 267 pacientes), y en el otro estudio se administró la combinación con trastuzumab (un análisis de subgrupo planeado, paclitaxel+ trastuzumab: 188 pacientes) y dos estudios en fase III para el tratamiento de CPNM avanzado (paclitaxel + cisplatino: más de 360 pacientes).

Cuando se administró paclitaxel en perfusión de tres horas, seguido de cisplatino para la primera línea de quimioterapia del carcinoma de ovario, apareció con mayor frecuencia y gravedad neurotoxicidad, artralgia/mialgia e hipersensibilidad en estos pacientes que en aquellos tratados con ciclofosfamida seguido de cisplatino. La mielosupresión fue menos frecuente y grave con paclitaxel en perfusión de tres horas seguido de cisplatino en comparación con ciclofosfamida seguida de cisplatino.

En la quimioterapia de primera línea de tratamiento de cáncer de mama metastásico, cuando se administró paclitaxel (220 mg/m<sup>2</sup>) en perfusión de 3 horas, 24 horas después de la doxorubicina (50 mg/m<sup>2</sup>), se notificaron: neutropenia, anemia, neuropatía periférica, artralgia/mialgia, astenia, fiebre y diarrea, con mayor frecuencia y más gravedad en comparación con los datos de la terapia standard FAC (5-FU 500mg/m<sup>2</sup>, doxorubicina 50mg/m<sup>2</sup> y ciclofosfamida 500 mg/m<sup>2</sup>).

IVAX ARGENTINA S.A.  
 ROSANA COLOMBO  
 FARMACÉUTICA  
 Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
 MARCELO NOCELLA  
 Apoderado

En cambio, las náuseas y los vómitos fueron menos frecuentes y menos graves en el régimen de paclitaxel (220 mg/m<sup>2</sup>/doxorubicina 50 mg/m<sup>2</sup>) comparados con el régimen standard FAC. El uso de corticosteroides podría haber contribuido a disminuir la frecuencia y gravedad de las náuseas y vómitos en la rama de paclitaxel/doxorubicina.

Cuando paclitaxel se administró en perfusión de 3 horas en combinación con trastuzumab para el tratamiento de primera línea en pacientes con cáncer de mama metastásico, los siguientes acontecimientos (independientemente de su relación con paclitaxel o trastuzumab) se notificaron más frecuentemente que con paclitaxel como agente único: fallo cardíaco (8% vs 1%), infección (46% vs 27%), escalofríos (42% vs 4%), fiebre (47% vs 23%), tos (42% vs 22%), eritema (39% vs 18%), artralgia (37% vs 21%), taquicardia (12% vs 4%), diarrea (45% vs 30%), hipertensión (11% vs 3%), epistaxis (18% vs 4%), acné (11% vs 3%), herpes simple (12% vs 3%), lesión accidental (13% vs 3%), insomnio (25% vs 13%), rinitis (22% vs 5%), sinusitis (21% vs 7%), y reacción en el lugar de la inyección (7% vs 1%). Algunas de estas diferencias en las frecuencias pueden deberse al mayor número y duración de los tratamientos con la combinación paclitaxel /trastuzumab frente a paclitaxel como agente único. Los acontecimientos graves se notificaron con una frecuencia similar para paclitaxel /trastuzumab y paclitaxel como agente único.

Cuando doxorubicina se administraba en combinación con paclitaxel en cáncer de mama metastásico, se observaron **anomalías en la contractilidad cardíaca** ( $\geq 20\%$  de reducción de la fracción de eyección ventricular izquierda) en el 15% de los pacientes frente al 10% del régimen standard FAC. Se ha comunicado **insuficiencia cardíaca congestiva** en  $< 1\%$  en ambas ramas de tratamiento, paclitaxel/doxorubicina y estándar FAC.

La administración de trastuzumab en combinación con paclitaxel en pacientes previamente tratados con antraciclinas dio como resultado una frecuencia y severidad aumentadas de **disfunción cardíaca** en comparación con pacientes tratados con paclitaxel como fármaco único (NYHA Clase I/II 10% frente a 0%; NYHA Clase III/IV 2% frente a 1%) aunque raramente se ha asociado con la muerte (ver la Ficha Técnica de trastuzumab). En todos, excepto casos excepcionales, los pacientes respondieron al tratamiento médico apropiado.

En ocho ensayos clínicos publicados (8 ensayos fase III), incluyendo 4.735 pacientes con cáncer de ovario avanzado y en doce ensayos clínicos publicados (una larga Fase II y once ensayos fase III), incluyendo 4.315 pacientes con CPNM tratados con paclitaxel y platino, similares efectos indeseables se observaron comparando con tratamientos con paclitaxel como único fármaco. Además íleo, efectos sobre el aclaramiento de creatinina, electrolitos anormales (por ejemplo, hiponatremia, hipomagnesemia), hiperglucemia, tos y neumonía se produjeron en muy raras ocasiones. Se han informado casos de **neumonitis por radiación** en pacientes que recibieron radioterapia concurrente y/o gemcitabina.

#### **Sarcoma de Kaposi vinculado a SIDA**

Exceptuando las reacciones adversas hematológicas y hepáticas (ver debajo), la frecuencia y gravedad de estas reacciones son generalmente similares entre los pacientes con SK y los pacientes tratados con paclitaxel en monoterapia para otros tumores sólidos, en base a los datos del estudio clínico incluyendo 107 pacientes tratados con 100 mg/m<sup>2</sup> de paclitaxel administrado en perfusión de 3 horas como segunda línea de quimioterapia.

#### **Hematología y alteraciones del sistema linfático:**

El principal problema de toxicidad dosis-dependiente observado de paclitaxel es una depresión medular. La neutropenia es la toxicidad hematológica más importante. Durante el primer ciclo del tratamiento, 20 % de los pacientes experimentaron una neutropenia severa ( $< 500$  células/mm<sup>3</sup>). Esta tasa se eleva a 39% del total durante todo el tratamiento. Se ha registrado una neutropenia de más de 7 días en el 41% de los pacientes y de 30-35 días en el 8% de los pacientes. En todos los casos seguidos,

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
N°-2020-14607679-APN-DGA#ANMAT  
MARCELO NOCELLA  
Apoderado

desapareció a los 35 días. El 22% de los pacientes experimentaron una neutropenia de grado 4 durante al menos 7 días.

La fiebre neutropénica relacionada con paclitaxel se ha registrado en el 14% de los pacientes y en el 1,3% de los ciclos de tratamientos. Hubo 3 casos de episodios sépticos que fueron mortales (2,8%), relacionados con el medicamento durante la administración de paclitaxel.

Se han registrado casos de trombocitopenia en el 50 % de los pacientes y fue grave (< 50.000 células/mm<sup>3</sup>) en el 9%. Solamente el 14% experimentó una disminución de plaquetas <75.000 células/mm<sup>3</sup>, al menos una vez durante el tratamiento. En < 3% de los pacientes se han constatado accidentes hemorrágicos relacionados con paclitaxel quedando estos fenómenos localizados.

En el 61% de los pacientes se observó anemia (hemoglobina < 11 g/dl), de los cuales en < 10% (hemoglobina < 8 g/dl) fue grave. En 21% de los casos los pacientes necesitaron transfusiones de glóbulos rojos.

### Alteraciones Hepato-biliares:

De la totalidad de pacientes (a > 50 % se les administraba inhibidores de proteasas) que presentaban una función hepática normal en el momento basal, el 28%, 43% y 44% registraron un aumento respectivo de la tasa de bilirrubina, de la fosfatasa alcalina y de la AST (SGOT). Para cada una de estas pruebas, los aumentos fueron graves en el 1% de los casos.

### SOBREDOSIFICACION

No se conoce antídoto para la sobredosis de Paclitaxel. La complicación primaria de la sobredosificación consistiría en supresión de la médula ósea, neuropatía periférica y mucositis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría DR. RICARDO GUTIERREZ Tel (011) 4962-6666/2247.

Hospital DR.A.POSADAS Tel. (011) 4654-6648/4658-7777.

### FORMA DE CONSERVACION

Los envases cerrados de Paclitaxel concentrado para infusión, deben ser almacenados refrigerados entre 2°C - 8°C, siendo de esta forma estables hasta la fecha indicada en el envase. El congelamiento no afecta al producto.

La solución preparada es física y químicamente estable por 27 horas a temperatura ambiente (aproximadamente 25°C) y en condiciones de iluminación normal de una habitación.

### PRESENTACIONES

TAYCOVIT 30: Envases conteniendo 1 frasco-ampolla de 30 mg/5 ml.

TAYCOVIT100: Envases con 1 kit de perfusión (1frasco-ampolla de 100 mg/16.7 ml + guía infusora)

TAYCOVIT150: Envases con 1 kit de perfusión (1frasco-ampolla de 150 mg/25 ml + guía infusora)

TAYCOVIT 300: Envases con 1 kit de perfusión (1frasco-ampolla de 300 mg/50 ml + guía infusora)

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 44.013

IVAX ARGENTINA S.A.

Suipacha 1111 - Ciudad Autónoma de Bs. As.

Directora Técnica: Rosana Colombo - Farmacéutica.

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
IF-2020-14607679-APN-DGA#ANMAT  
MÁRCELO NOCELLA  
Apoderado

---

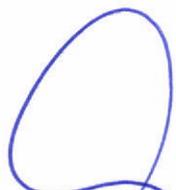
**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADO DE LOS NIÑOS**

---

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

Fecha de la última revisión:

[Logo]

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
MARCELO NOCELLA  
Apoderado



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2020 - Año del General Manuel Belgrano

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2019-109990438 PROSP

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 15 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.03.27 09:46:35 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.03.27 09:45:55 -03:00

### Información para el paciente

**TAYCOVIT®**  
**PACLITAXEL**  
**30 mg - 100 mg - 150 mg - 300 mg**  
**Inyectable**

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

#### FORMULA

Cada frasco ampolla contiene:

**Paclitaxel 30 mg - 100 mg - 150 mg - 300 mg**

Excipientes: Aceite de castor polioxiethylado, alcohol etílico, ácido cítrico anhidro.

Contenido de alcohol etílico 42,25 g % P/V

Lea atentamente este prospecto antes de usar este medicamento y conserve el prospecto por si necesita leerlo nuevamente. Esta información no reemplaza la información brindada por su médico. Ante cualquier duda consulte a su médico.

Si presenta algún efecto adverso descrito o efecto adverso no reportado, CONSULTE E INFORMESELO A SU MEDICO

Si se encuentra consumiendo otros medicamentos, DEBE CONSULTAR E INFORMAR A SU MEDICO.

**Este medicamento ha sido prescripto solo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.**

Paclitaxel se administra únicamente por personal sanitario, que pueden responder a cualquier pregunta que pueda tener tras leer este prospecto.

#### ¿QUÉ ES Y PARA QUÉ SE UTILIZA ESTE MEDICAMENTO?

Paclitaxel es un antineoplásico o medicamento contra el cáncer. Puede interrumpir la división y el crecimiento de las células cancerígenas. Se utiliza para tratar diferentes tipos de cáncer, como:

**Carcinoma de ovario** (en carcinoma avanzado o metastático de ovario, enfermedad residual > 1 cm tras laparotomía).

Tanto como terapia inicial en combinación con medicamentos que contienen platino, cisplatino, o como tratamiento de segunda línea cuando han fracasado otros tratamientos que contienen platino.

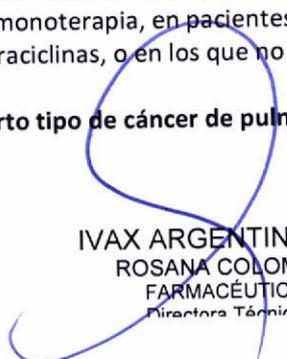
**Carcinoma de mama** (tratamiento de cáncer de mama temprano después de la extracción quirúrgica del tumor primario, cáncer de mama avanzado o metastático).

En el tratamiento adyuvante, después de haber recibido el tratamiento con antraciclina y ciclofosfamida (tratamiento AC).

Como tratamiento inicial tanto en combinación con un medicamento perteneciente al grupo de las antraciclinas en pacientes en los que el tratamiento con antraciclinas está indicado o en combinación con un medicamento llamado trastuzumab.

En monoterapia, en pacientes que no han respondido a tratamientos estándar con antraciclinas, o en los que no debería utilizarse dicho tratamiento.

**Cierto tipo de cáncer de pulmón** (Carcinoma de pulmón no microcítico)

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
MARCELO NOCELLA  
Apoderado

En combinación con cisplatino, en pacientes que no son candidatos a cirugía potencialmente curativa y/o radioterapia.

Además se utiliza para tratar una forma especial de **cáncer relacionada con el SIDA** que se desarrolla en el tejido conjuntivo (sarcoma de Kaposi)

Cuando otros tratamientos como antraciclinas liposomales han fracasado.

## ¿QUE ES LO QUE DEBO SABER ANTES DE UTILIZAR TAYCOVIT® Y DURANTE EL TRATAMIENTO?

### ¿Quiénes no deben utilizar TAYCOVIT®?

No debe utilizar este medicamento si:

- Si es alérgico (hipersensible) a paclitaxel o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
- Si está en periodo de lactancia.
- Si su función hepática está fuertemente reducida.
- Si su recuento de células blancas es demasiado bajo (neutrófilos). Esta medida la realiza el personal sanitario.
- Si sufre infecciones graves e incontroladas de forma recurrente, y está siendo tratado de sarcoma de Kaposi.

### ¿Qué debo informar a mi médico antes de utilizar TAYCOVIT®?

Informe a su médico si usted:

- Sufre de alteraciones cardíacas.
- Sufre de alteraciones hepáticas.
- Sufre de hipersensibilidad a alguno de los excipientes o al activo.

### ¿Puedo utilizar TAYCOVIT® con otros medicamentos?

Informe a su médico acerca de todos los medicamentos que está tomando o planea tomar. Ello incluye medicamentos bajo receta, medicamentos de venta libre, vitaminas y suplementos a base de hierbas.

Utilizar TAYCOVIT® con ciertos medicamentos puede causar efectos adversos.

Especialmente informe a su médico si está tomando:

- Medicamentos para tratar infecciones (es decir, antibióticos tales como la eritromicina, rifampicina, etc.; en caso de duda sobre si el medicamento que está tomando es un antibiótico, pregunte a su médico, enfermero o farmacéutico), y medicamentos para tratar infecciones fúngicas (ej.: ketoconazol).
- Medicamentos que se utilizan para ayudar a estabilizar el estado de ánimo, también llamados antidepresivos (ej.: fluoxetina).
- Medicamentos que se utilizan para tratar las crisis convulsivas (epilepsia) (ej.: carbamazepina, fenitoína).
- Medicamentos que se utilizan para ayudar a reducir el nivel de lípidos en la sangre (ej.: gemfibrozilo).
- Medicamentos que se utilizan para la acidez de estómago o para las úlceras estomacales (ej.: cimetidina).
- Medicamentos que se utilizan para tratar el VIH y el SIDA (ej.: ritonavir, saquinavir, indinavir, nelfinavir, efavirenz, nevirapina).
- clopidogrel, que se utiliza para prevenir la formación de coágulos sanguíneos.

Paclitaxel debe administrarse:

- Antes de cisplatino cuando se usa en combinación; deberá controlarse su función renal más frecuentemente.

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A. APN-DGA#ANMAT  
MARCELO NOCELLA  
Apoderado

- 24 horas después de la administración de doxorubicina, para evitar niveles elevados de doxorubicina en su cuerpo.

Si es tratado con Paclitaxel y doxorubicina o trastuzumab; se debe controlar el funcionamiento del corazón antes y durante el tratamiento.

Si no está seguro pregunte a su médico o farmacéutico la lista de estos medicamentos. Es importante que usted conozca y pueda describir todos los medicamentos que usted toma.

### ¿CÓMO DEBO USAR TAYCOVIT®?

Su médico determinará la dosis y el número de dosis que deberán administrarle. TAYCOVIT® se administra bajo la supervisión de un médico, que puede proporcionarle mayor información. La cantidad (dosis) de TAYCOVIT® que le administrarán será en función de la superficie corporal en metros cuadrados (m<sup>2</sup>). Se calcula a partir de su altura y peso. La dosis que recibe también dependerá de los resultados de los análisis de sangre. Dependiendo del tipo y gravedad del cáncer recibirá Paclitaxel solo o en combinación con otro agente contra el cáncer (por ej. cisplatino, doxorubicina, trastuzumab). TAYCOVIT® se administra por goteo intravenoso durante 3 o 24 horas. Normalmente se administra Paclitaxel cada 3 semanas (2 semanas en pacientes con sarcoma de Kaposi). La aguja debe permanecer en la vena mientras se administra el medicamento. Si la aguja se sale o se suelta, o la solución se derrama por el tejido fuera de la vena (puede notar malestar o dolor), informe a su médico o enfermera inmediatamente.

### Uso pediátrico:

No se recomienda el uso de Paclitaxel en niños y adolescentes (menores de 18 años) debido a la ausencia de datos de seguridad y eficacia.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o enfermero

### ¿QUÉ DEBO HACER EN CASO DE SOBREDOSIS?

Si consume más de la dosis recetada de TAYCOVIT®, consulte a su médico, concurra al Hospital más cercano o comuníquese a los centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247; Hospital Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

### ¿QUÉ PRECAUCIONES DEBO TOMAR DURANTE EL TIEMPO QUE SE UTILIZA ESTE MEDICAMENTO?

Informe inmediatamente a su médico:

- Si detecta cualquier moratón anormal, hemorragia o signos de infección, como llagas en la garganta o fiebre.
- Si nota reacciones alérgicas muy marcadas (hipersensibilidad) (P. Ej. falta de respiración, tensión arterial baja, hinchazón facial o erupción).
- Debido a que este medicamento contiene alcohol etílico.
- Si tiene un trastorno grave de la composición de su sangre; su médico controlará su sangre antes de cada tratamiento con TAYCOVIT®.
- Si usted sufre problemas cardíacos durante el tratamiento con TAYCOVIT® su médico debería controlar el funcionamiento de su corazón antes de empezar el siguiente tratamiento.
- Si experimenta entumecimiento persistente u hormigueo o dolor en manos o pies (neuropatía periférica); puede ser necesaria una reducción de la dosis.

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX 2020 4460169 S.A. APN-DGA#ANMAT  
MARCELO NOCELLA  
Apoderado

- Si presenta diarrea durante o poco después de finalizar el tratamiento con Paclitaxel; su intestino puede estar inflamado (colitis pseudomembranosa). Su médico debe conocer este riesgo.
  - Si se administra Paclitaxel en combinación con radioterapia en los pulmones; usted podría desarrollar neumonía (neumonitis intersticial).
  - Si sufre una inflamación grave de la mucosa (mucositis); puede ser necesaria una reducción de la dosis de TAYCOVIT®.
  - Los pacientes masculinos tratados con Paclitaxel no deben concebir un hijo durante y después de 6 meses de terminado el tratamiento, ya que puede producir defectos de nacimiento.
  - Deberá aconsejarse a los pacientes varones en relación con la congelación de esperma antes del tratamiento con Paclitaxel debido a la posibilidad de esterilidad.
  - Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante la terapia y hasta seis meses después del tratamiento con Paclitaxel
- Le administrarán varios medicamentos diferentes, pertenecientes a la clase de los corticosteroides (por ejemplo dexametasona), antihistamínicos (por ejemplo difenidramina o clorfenamina) y antagonistas H2 (por ejemplo cimetidina o ranitidina) antes de cada tratamiento con TAYCOVIT®. La premedicación es necesaria para reducir el riesgo de reacciones graves de hipersensibilidad.

#### **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. Paclitaxel puede causar daño fetal. Debe evitarse el embarazo. Utilice anticonceptivos eficaces durante el tratamiento y hasta 6 meses después del tratamiento con Paclitaxel. En caso de quedar embarazada, debe informar a su médico de inmediato.

Paclitaxel no debe utilizarse durante el embarazo, a menos que sea claramente necesario. Paclitaxel no debe utilizarse durante la lactancia. Deberá interrumpir la lactancia durante el tratamiento con Paclitaxel.

Los pacientes varones deben buscar consejo sobre crioconservación del esperma antes del tratamiento con Paclitaxel debido a la posibilidad de infertilidad.

Los pacientes varones en edad fértil deben utilizar anticonceptivos durante al menos 6 meses después del tratamiento con Paclitaxel.

#### **Conducción y uso de máquinas:**

No hay ningún motivo por el cual no se pueda conducir entre ciclos de Paclitaxel, pero debe recordar que este medicamento contiene alcohol y puede ser desaconsejable conducir inmediatamente después de un ciclo de tratamiento. Como en todos los casos, usted no debe conducir o utilizar máquinas si siente vértigo o mareo.

El contenido en alcohol debe tenerse en cuenta en el caso de grupos de alto riesgo, así como pacientes con enfermedades de hígado o epilepsia.

Consulte con su médico si tiene cualquier duda.

#### **¿CUÁLES SON LOS EFECTOS ADVERSOS QUE PUEDE TENER TAYCOVIT®?**

Al igual que todos los medicamentos, TAYCOVIT® puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Pueden producirse los siguientes efectos adversos entre otros:

**Muy frecuentes: pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes:**

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A. APN-DGA#ANMAT  
MARCELO NOCELLA  
Apoderado

- Infección (principalmente infecciones en el tracto urinario y en el tracto superior de las vías respiratorias: inflamación de la mucosa nasal caracterizado por congestión nasal, estornudos y secreción (rinitis) e inflamación de la garganta (faringitis) incluyendo herpes simple, infección fúngica de la boca), con desenlace mortal en algunos casos.
- Alteración de contenido en sangre por supresión de la médula ósea (mielosupresión).
- Falta de plaquetas que produce hematomas y tendencia al sangrado (trombocitopenia).
- Falta de glóbulos blancos que produce un aumento a la sensibilidad a las infecciones (leucopenia grave, neutropenia grave), anemia, hemorragia.
- Reacciones de hipersensibilidad leves (principalmente rubor en la cara y erupción cutánea)
- Anorexia
- Neuropatías, principalmente entumecimiento persistente, hormigueo o dolor en manos y pies (neuropatía periférica)
- Insomnio
- Parestesia
- Bajada de tensión
- Náuseas, vómitos, diarrea
- Inflamación de las mucosas digestivas (mucositis)
- Inflamación de la mucosa de la boca (estomatitis), dolor abdominal
- Pérdida de pelo (la mayoría de los casos de pérdida de pelo ocurrieron en menos de un mes después del inicio del tratamiento con paclitaxel. Cuando ocurre, la pérdida de pelo es acusada (más del 50%) en la mayoría de los pacientes)
- Dolor de las articulaciones y los músculos
- Debilidad
- Dolor
- Acumulación anormal de líquido en manos, pies y cara (edema)

**Frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes**

- Síndrome tipo resfriado
- Alteración en la sangre (falta de glóbulos blancos) con aparición de fiebre y aumento de sensibilidad a las infecciones (fiebre neutropénica)
- Depresión
- Forma grave de neuropatía que produce principalmente entumecimiento persistente, hormigueo o dolor en manos y pies (neuropatía periférica), nerviosismo, insomnio, pensamientos anormales, sentido de la perversión, marcha anormal, trastornos del movimiento (hipoquinesia), disminución del sentido del tacto (hipoestesia)
- Descenso de la frecuencia cardiaca (bradicardia), aumento de la frecuencia cardiaca (taquicardia), palpitación
- Pérdida de la consciencia
- Dilatación de los vasos sanguíneos produciendo rubor
- Hemorragia nasal
- Boca seca, ulceración en la boca
- Heces negras y con sangre (melena)
- Indigestión
- Sequedad de piel, picor, acné, alteraciones transitorias y leves de las uñas y la piel
- Dolor de huesos
- Calambres musculares, debilidad muscular, dolor de espalda

IVAX ARGENTINA S.A.  
 ROSANA COLOMBO  
 FARMACÉUTICA  
 Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A. APN-DGA#ANMAT  
 MARCELO NOCELLA  
 Apoderado

- Disuria
- Reacciones leves en el lugar de la inyección (hinchazón de la piel por retención de líquidos (edema), dolor, enrojecimiento (eritema), endurecimiento de la piel (induración), sensibilidad, decoloración o hinchazón de la piel, extravasación (derrame del medicamento fuera de la vena) que puede producir celulitis (inflamación y enrojecimiento con dolor), formación de tejido fibroso (fibrosis cutánea) y necrosis del tejido de la piel (necrosis cutánea). La aparición de reacciones en el lugar de la inyección puede retrasarse de una semana a 10 días
- Dolor en el pecho
- Escalofríos
- Aumento de determinadas enzimas en sangre (AST, SGOT).

**Poco frecuentes: pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes**

- Infección grave
- Disminución grave de la presión arterial debido a una bacteria en la sangre, acompañado de palidez y agitación, pulso rápido, piel húmeda (shock séptico)
- Anemia grave
- Hipersensibilidad retardada
- Reacciones de hipersensibilidad graves (angioedema), las cuales requieren terapia (por disminución de la presión arterial, hinchazón en la lengua o labios, problemas respiratorios, erupción generalizada, escalofríos, dolor de espalda, dolor en el pecho, ritmo cardíaco acelerado, dolor de estómago, dolores en manos y pies, sudor, tensión arterial elevada)
- Pérdida de peso, aumento de peso
- Sequedad de ojos, ojo vago (ambliopía)
- Alteración en el campo de la visión
- Infarto de miocardio
- Bombeo insuficiente del corazón (insuficiencia cardíaca congestiva)
- Trastorno del músculo cardíaco (cardiomiopatía)
- Trastornos en el ritmo cardíaco (ritmo cardíaco rápido: taquicardia asintomática ventricular, taquicardia con bigeminismo)
- Trastorno de la conducción del corazón (bloqueo AV), a veces con pérdida de consciencia Alteraciones en el electrocardiograma
- Subida de tensión
- Trombosis, inflamación de las venas con la formación de trombos en las venas, que con frecuencia produce dolor y la piel tensa y roja
- Decoloración de las uñas o de la matriz de las uñas
- Aumento de la bilirrubina (producto de desecho como consecuencia de la ruptura de los glóbulos rojos)

**Raros: pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes**

- Infección grave en la sangre (sepsis)
- Inflamación de los pulmones (neumonía)
- Inflamación de la membrana abdominal (peritonitis)
- Fiebre asociada a un descenso de glóbulos blancos que son necesarios para combatir una infección (neutropenia febril)
- Reacciones de hipersensibilidad generalizada graves y con posible peligro para la vida (reacciones anafilácticas)

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A. APN-DGA#ANMAT  
MARCELO NOCELLA  
Apoderado

- Alteración de los nervios relacionados con el movimiento produciendo debilidad muscular de brazos y pies (neuropatía motora)
- Insuficiencia cardiaca
- Falta de respiración
- Derrame pleural, neumonía (neumonía intersticial)
- Fibrosis en el pulmón, oclusión de las vías aéreas (embolia pulmonar), dificultad en la respiración
- Dolor en el estómago producido por estreñimiento o una perforación en el intestino (obstrucción/perforación intestinal)
- Inflamación del páncreas, que produce dolor intenso en el abdomen y espalda (pancreatitis)
- Inflamación del intestino delgado con posible diarrea grave persistente (colitis isquémica)
- Enrojecimiento de la piel
- Erupción en la piel, erupción con picor intenso (prurito)
- Fiebre
- Pérdida de líquido corporal (deshidratación)
- Retención de líquidos (edema)
- Malestar general
- Aumento de creatinina en sangre.

**Muy raros: pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 pacientes**

- Trastorno inesperado de las células que forman la sangre (leucemia mieloide aguda, síndrome mielodisplásico)
- Reacciones de hipersensibilidad generalizada graves y con posible peligro para la vida con shock
- Confusión, afectación de ciertos nervios (neuropatía autónoma), dando lugar a parálisis de los músculos intestinales (íleo paralítico) y una bajada brusca de la presión arterial a veces con mareo, producido por ejemplo, por incorporarse rápidamente después de estar sentado o acostado (hipotensión ortostática).
- Ataques (epilépticos), afectación del cerebro caracterizado por convulsiones y disminución de la conciencia (encefalopatía), problemas de coordinación (ataxia)
- Dolor de cabeza
- Mareos
- Afectación del nervio óptico y/o alteraciones visuales (escotoma centelleante).
- Daño en los oídos (ototoxicidad), pérdida de audición, mareos (vértigo)
- Percepción de ruidos (acúfenos)
- Ritmo cardíaco irregular y rápido (fibrilación atrial).
- Latido de corazón más rápido que se origina en una parte específica del corazón (taquicardia supraventricular)
- Shock
- Tos
- Presión arterial elevada en los pulmones.
- Inflamación del intestino delgado con posible diarrea grave persistente (colitis neutropénica, colitis pseudomembranosa; colitis necrotizante)
- Coágulos en la membrana abdominal (trombosis mesentérica)
- Inflamación de la garganta (esofagitis)
- Retención de líquidos en la cavidad abdominal (ascitis).

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A. APN-DGA#ANMAT  
MARCELO NOCELLA  
Apoderado

- Estreñimiento
- Alteraciones en el funcionamiento del hígado (necrosis hepática, encefalopatía hepática), con casos notificados de desenlace fatal.
- Reacciones graves de hipersensibilidad, incluyendo fiebre, manchas rojas en la piel, dolor en las articulaciones y/o inflamación de los ojos (síndrome Stevens-Johnson)
  - Necrosis local de la piel (necrosis epidérmica); enrojecimiento irregular (exudativo) con manchas rojas (eritema multiforme), urticaria y formación de ampollas (urticaria)
  - Caída de las uñas (los pacientes deben protegerse las manos y los pies del sol)
  - Inflamación de los folículos pilosos (foliculitis),
  - Inflamación de la piel con ampollas o descamación (dermatitis exfoliativa)

**Frecuencia no conocida: la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles**

- Complicaciones producidas por los productos de desecho de las células cancerígenas destruidas (síndrome de lisis tumoral)
- Acumulación de líquido en los ojos (edema macular), destellos en los ojos (fotopsia), pequeños puntos o partículas flotando en el campo de visión (flotadores vítreos)
- Inflamación de una vena (flebitis)
- Depósitos excesivos de colágeno en la piel (esclerodermia)
- Enfermedad alérgica que produce dolor de las articulaciones, erupción en la piel y fiebre (lupus eritematoso sistémico)
- Se ha notificado coagulación intravascular diseminada, o CID. Se trata de una afección grave que hace que la gente sangre fácilmente, tenga coágulos de sangre fácilmente, o ambos.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

"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".

**¿CÓMO DEBO CONSERVAR PACLITAXEL®?**

Los envases cerrados de Paclitaxel concentrado para infusión, deben ser almacenados refrigerados entre 2°C - 8°C, siendo de esta forma estables hasta la fecha indicada en el envase. El congelamiento no afecta al producto.

La solución preparada es física y químicamente estable por 27 horas a temperatura ambiente (aproximadamente 25°C) y en condiciones de iluminación normal de una habitación.

**PRESENTACIONES**

TAYCOVIT 30: Envases conteniendo 1 frasco-ampolla de 30 mg/5 ml.

TAYCOVIT100 : Envases con 1 kit de perfusión (1frasco-ampolla de 100 mg/16.7 ml + guía infusora)

TAYCOVIT150: Envases con 1 kit de perfusión (1frasco-ampolla de 150 mg/25 ml + guía infusora)

TAYCOVIT 300: Envases con 1 kit de perfusión (1frasco-ampolla de 300 mg/50 ml + guía infusora)

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A. APN-DGA#ANMAT  
MARCELO NOCELLA  
Apoderado



Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado N° 44.013  
IVAX ARGENTINA S.A.  
Suipacha 1111 - Ciudad Autónoma de Bs. As.  
Directora Técnica: Rosana Colombo - Farmacéutica.

---

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADO DE LOS NIÑOS**

---

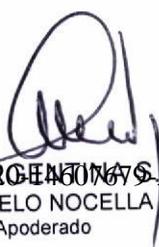
ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

Fecha de la última revisión:

[Logo]



IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica



IVAX ARGENTINA S.A. APN-DGA#ANMAT  
MARCELO NOCELLA  
Apoderado



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2020 - Año del General Manuel Belgrano

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2019-109990438 INF PAC

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.03.27 09:46:17 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2020.03.27 09:47:00 -03:00