



**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos*  
*A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN N°

**1 6 4 8**

BUENOS AIRES, **09** ABR 2010

Visto el Expediente N° 1-0047-0000-027110-07-0 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT),  
y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones ERIOCHEM S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma no existe un producto similar comercializado en la República Argentina, ni uno similar autorizado para su consumo público en por lo menos uno de los países que integran el Anexo I del Decreto 150/92.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93 ), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 5° del Decreto 150/92



**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos*  
*A.N.M.A. 7.*

DISPOSICIÓN N°

1 6 4 8

(T.O. Decreto 177/93 ).

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos en la que se indica que la siguiente información brinda soporte sobre la seguridad y eficacia del producto de docetaxel anhidro en forma farmacéutica liofilizada: Información preclínica: Dos ensayos preclínicos fueron realizados: la determinación de DL10, DL50 y DL90, y una prueba de Inocuidad, ambos ensayos en forma comparativa frente al producto de referencia Taxotere. Los estudios presentados fueron realizados en instalaciones habilitadas y certificadas por el INAME-ANMAT, utilizando conejos de raza neocelandesa. El estudio de letalidad comparativo muestra resultados sin diferencias significativas entre las dosis letales LD10, LD50 y LD90 para las formulaciones ensayo (docetaxel liofilizado) y la referencia (Taxotere). En el estudio de Inocuidad se evaluaron parámetros clínicos y bioquímicos (hemograma completo, proteinograma, hepatograma, colesterol, calcio, creatinina, uremia y glucemia, orina completa). En algunas variables se observaron alteraciones de los valores basales, siendo similares en el producto



**Ministerio de Salud**

*Secretaría de Políticas,*

*Regulación e Institutos*

*A.N.M.A.7.*

DISPOSICIÓN N°

**1648**

ensayo y en la referencia. Todas las alteraciones fueron temporarias, desapareciendo a las 96 horas postratamiento. Esto se asignó a sobrecargas metabólicas temporarias y/o maniobras propias del protocolo experimental.

Que por lo expuesto, se concluye que no existen diferencias significativas en la respuesta biológica (seguridad) entre el docetaxel liofilizado y la referencia comercial.

Que, a su vez, la mencionada Dirección realiza el informe clínico en el que establece que la eficacia clínica se sustenta con la presentación de referencias bibliográficas internacionales relevantes, las cuales incluyen estudios clínicos realizados en pacientes afectados por carcinoma de mama metastásico, cáncer de pulmón a no pequeñas células, cáncer de próstata, cáncer de ovario, cáncer de cabeza y cuello, cáncer gástrico avanzado, cáncer de páncreas, entre otros.

Que en la misma bibliografía se encuentra también información acerca de la seguridad de la droga, pretratamientos a aplicar (la premedicación con corticosteroides disminuyó parcialmente la retención de líquidos observada luego de repetidas sesiones con docetaxel), metabolización y eliminación, efectos adversos, toxicidad.

Que Docetaxel promueve la unión y estabiliza los microtúbulos, evitando su despolimerización, lo cual resulta en un bloqueo de la fase M del ciclo celular. Estudios multicéntricos y en centro único demostraron actividad significativa y consistente de docetaxel en diversos tipos de cáncer. Los resultados de fase II confirmaron la acción de



**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos*  
*A.N.M.A.T.*

**DISPOSICIÓN N.º 1 6 4 8**

docetaxel en cáncer de mama, pulmón de células pequeñas y no pequeñas, de ovario, cuello y cabeza, en melanomas y sarcomas de tejido blando, cáncer gástrico avanzado, de próstata, de páncreas, entre otros.

Que atento a lo expuesto, la Dirección de Evaluación de Medicamentos concluye que la información presentada brinda suficiente soporte sobre la eficacia de la droga docetaxel para el tratamiento de estas patologías oncológicas.

Que con respecto a las características del producto, la mencionada Dirección informa que el docetaxel anhidro en forma farmacéutica liofilizada se presenta como un vial de polvo liofilizado acompañado de un disolvente, que luego de la reconstitución provee una composición líquida de concentración 10 mg/ml de docetaxel, de la misma manera que el producto de referencia Taxotere. Esta composición se diluye para su infusión en Dextrosa 5% o en Solución salina normal, con el mismo procedimiento que conduce a las mismas concentraciones que Taxotere (entre 0,3 y 0,74 mg/ml).

Que la Dirección de Evaluación de Medicamentos informa que el principio activo del Docetaxel anhidro liofilizado es el mismo principio activo que el correspondiente en el producto de referencia (Taxotere), en las mismas presentaciones de 20 y 80 mg.

Que la reconstitución del Docetaxel liofilizado con el diluyente especial conduce a una composición líquida de la misma concentración que la composición líquida obtenida para el producto de referencia al mezclar sus dos componentes líquidos,



**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.*

DISPOSICIÓN N°

1648

Que las preparaciones para infusión obtenidas a partir de la composición líquida preparada con el Docetaxel liofilizado y el producto de referencia, contienen la misma concentración de principio activo cuando se preparan de acuerdo a las indicaciones del médico, según el tratamiento indicado.

Que los estudios preclínicos de inocuidad y letalidad realizados no muestran diferencias significativas entre la acción biológica del docetaxel anhidro liofilizado y el producto de referencia, ya sea dicha acción debida al principio activo docetaxel o a los excipientes que lo acompañan.

Que de acuerdo a lo expuesto, la Dirección de Evaluación de Medicamentos concluye considerando que ambos productos son equivalentes en cuanto a eficacia y seguridad en su comportamiento cuando son utilizados en la forma recomendada en las indicaciones de uso.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.



**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.*

DISPOSICIÓN N°

**1 6 4 8**

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos

N° 1490/92 y N° 425/10.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial ERION y nombre/s genérico/s DOCETAXEL ,la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.4., por ERIOCHEM S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s, figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.



**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos*  
*A.N.M.A.7.*

DISPOSICIÓN N° **1 6 4 8**

ARTICULO 4° - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N° \_\_\_\_\_, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5°- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6° - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3° será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7° - Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-027110-07-0

DISPOSICIÓN N°:

**1 6 4 8**

**DR. CARLOS CHIALE**  
**INTERVENTOR**  
**A.N.M.A.7.**



**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.*

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN

ANMAT N°: 1 6 4 8

Nombre comercial: ERION

Nombre/s genérico/s: DOCETAXEL

Forma/s farmacéutica/s: INYECTABLE LIOFILIZADO

Industria: ARGENTINA.

Nombre ó razón social del establecimiento elaborador: ERIOCHEM S.A.

Domicilio del establecimiento elaborador: RUTA NACIONAL 12, KM 452 COLONIA  
AVELLANEDA, PARANA, ENTRE RIOS.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a  
continuación:

Forma farmacéutica: INYECTABLE LIOFILIZADO (1).

Nombre Comercial: ERION

Clasificación ATC: L01 CD.

Indicación/es autorizada/s: CANCER DE MAMA. CANCER DE PULMON A NO  
PEQUEÑAS CELULAS. CANCER DE OVARIO. CANCER DE PROSTATA.





**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos*  
*A.N.M.A.7.*

1648

ADENOCARCINOMA GASTRICO. CANCER DE CABEZA Y CUELLO.

Concentración/es: 20 MG de DOCETAXEL ANHIDRO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: DOCETAXEL ANHIDRO 20 MG.

CADA FRASCO DE DISOLVENTE CONTIENE:

Excipientes: ETANOL 544 MG, AGUA PARA INYECCION C.S.P. 2 ML, DERIVADO DE ACIDO GRASO POLIOXIETILADO 544 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: INFUSION IV.

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO TIPO I, INCOLORO, TAPON DE GOMA, PREC. DE AL Y TAPA FLIP OFF.

Presentación: 1 FRASCO LIOFILIZADO + 1 FRASCO DE DISOLVENTE.

Contenido por unidad de venta: 1 FRASCO LIOFILIZADO + 1 FRASCO DE DISOLVENTE.

Período de vida Útil: 18 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE desde 15 °C hasta 25 °C; PROTEGIDO DE LA LUZ.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Nombre ó razón social del establecimiento elaborador: ERIOCHEM S.A.

Domicilio del establecimiento elaborador: RUTA NACIONAL 12, KM 452 COLONIA



**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos*  
*A.N.M.A.7.*

1 6 4 8

AVELLANEDA, PARANA, ENTRE RIOS.

Forma farmacéutica: INYECTABLE LIOFILIZADO (2).

Nombre Comercial: ERION .

Clasificación ATC: L01 CD

Indicación/es autorizada/s: CANCER DE MAMA. CANCER DE PULMON A NO PEQUEÑAS CELULAS. CANCER DE OVARIO. CANCER DE PROSTATA. ADENOCARCINOMA GASTRICO. CANCER DE CABEZA Y CUELLO.

Concentración/es: 80 MG de DOCETAXEL ANHIDRO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual :

Genérico/s: DOCETAXEL ANHIDRO 80 MG.

CADA FRASCO DE DISOLVENTE CONTIENE:

Excipientes: ETANOL 2176 MG, AGUA PARA INYECCION C.S.P. 8 ML, DERIVADO DE ACIDO GRASO POLIOXIETILADO 2176 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: INFUSION IV.

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO TIPO I, INCOLORO, TAPON DE GOMA, PREC. DE AL Y TAPA FLIP OFF.

Presentación: 1 FRASCO LIOFILIZADO + 1 FRASCO DE DISOLVENTE.

Contenido por unidad de venta: 1 FRASCO LIOFILIZADO + 1 FRASCO DE



**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos*  
*A.N.M.A.T.*

DISOLVENTE.

Periodo de vida Útil: 18 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE desde 15 °C hasta 25 °C;

PROTEGIDO DE LA LUZ.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Nombre ó razón social del establecimiento elaborador: ERIOCHEM S.A.

Domicilio del establecimiento elaborador: RUTA NACIONAL 12, KM 452 COLONIA  
AVELLANEDA, PARANA, ENTRE RIOS.

DISPOSICIÓN N°:

20

1648

DR. CARLOS CHIALE  
INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.



**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT N°: 1 6 4 8

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Chiale'.

**DR. CARLOS CHIALE  
INTERVENTOR  
ANMAT.**



**ERIOCHEM**

ERIOCHEM S.A.  
Ruta 12, Km 452 (16,5) (3100) Colonia  
Avellaneda, Dpto. Paraná, Entre Ríos,  
Argentina.  
Tel.: ++ 54 343 4979125  
Fax.: ++ 54 343 4979136



11643

**ERION®**  
**DOCETAXEL ANHIDRO**  
*Liofilizado inyectable 20 mg y 80 mg*  
**VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA**  
**INDUSTRIA ARGENTINA**

<b>Cada frasco de Erion de</b>	<b>20 mg</b>	<b>80 mg</b>
Contiene		
Docetaxel (anhidro)	20 mg	80 mg
<b>Cada frasco de disolvente de</b>	<b>20 mg</b>	<b>80 mg</b>
Contiene		
Derivado de ácido graso polioxetilado	544 mg	2176 mg
Etanol	544 mg	2176 mg
Agua para inyección c.s.p.	2,0 ml	8,0 ml

**ACCIÓN TERAPÉUTICA:** Antineoplásico.

**INDICACIONES:**

**Cáncer de mama:**

- a) Tratamiento de cáncer de mama localmente avanzado o metastático, después del fracaso de quimioterapia previa.
- b) En combinación con doxorubicina y ciclofosfamida, está indicado para el tratamiento adyuvante de pacientes con cáncer de mama nódulo positivo operable.

**Cáncer de pulmón a no pequeñas células:**

Tratamiento de cáncer de pulmón de células no pequeñas localmente avanzado o metastático cuando la quimioterapia previa con platino no ha dado resultado.

- a) En combinación con cisplatino, tratamiento de cáncer de pulmón de células no pequeñas no reseccable, localmente avanzado o metastático en pacientes que previamente no hayan sido sometidos a terapia por esta condición.

**Cáncer de ovario:** Tratamiento del carcinoma de ovario metastático, después del fracaso de la quimioterapia de primera línea o subsiguientes.

  
Bioq. María Elena Rouge  
Apoderada  
ERIOCHEM S.A.

  
Dra. Marisa I. Morera  
Directora Técnica  
ERIOCHEM S.A.



**ERIOCHEM**

ERIOCHEM S.A.  
Ruta 12, Km 452 (16,5) (3100) Colonia Avellaneda,  
Dpto. Paraná, Entre Ríos, Argentina.  
Tel.: ++ 54 343 4979125  
Fax.: ++ 54 343 4979136



11 6 / 8

**ERION ®**  
**DOCETAXEL 20 mg**  
**Liofilizado inyectable**  
**VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA**  
**INDUSTRIA ARGENTINA**

**Fórmula:** Docetaxel (anhidro) 20 mg.

**Disolvente:** Derivado de ácido graso polioxietilado 544 mg, etanol 544 mg, agua para inyección c.s.p. 2,0 ml

**Contenido:** 1 frasco más 1 frasco de disolvente, 1 jeringa de 2,5 ó 3,0 ml y 2 agujas 21G x 2

**RECONSTITUIR Y DILUIR ANTES DE SU ADMINISTRACIÓN, LEER PROSPECTO  
ADJUNTO**

**CONSERVAR POR DEBAJO DE 25°C. PROTEGER DE LA LUZ.  
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud y Ambiente. Cert. N°:

Elaborado en ERIOCHEM S.A., Ruta 12 Km 452, Colonia Avellaneda, Departamento Paraná, Entre Ríos. Argentina.

Directora Técnica: Marisa Iris Motura. Farmacéutica y Doctora en Química.

Vto:

Lote:

  
Bioq. María Elena Rouge  
Apoderada  
ERIOCHEM S.A.

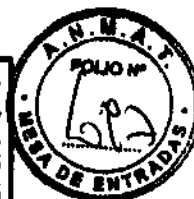
Proyecto de rótulos, versión Julio 2009

  
Dra. Marisa Iris Motura  
Directora Técnica  
ERIOCHEM S.A.



**ERIOCHEM**

ERIOCHEM S.A.  
Ruta 12, Km 452 (16,5) (3100) Colonia Avellaneda,  
Dpto. Paraná, Entre Ríos, Argentina.  
Tel.: ++ 54 343 4979125  
Fax.: ++ 54 343 4979136



1648

**PROYECTO DE ROTULOS**

**ERION ®**  
**DOCETAXEL 80 mg**  
**Liofilizado inyectable**  
**VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA**  
**INDUSTRIA ARGENTINA**

**Fórmula:** Docetaxel (ánhidro) 80 mg.

**Disolvente:** Derivado de ácido graso polioxietilado 2176 mg, etanol 2176 mg, agua para inyección c.s.p. 8,0 ml.

**Contenido:** 1 frasco más 1 frasco de disolvente, 1 jeringa de 2,5 ó 3,0 ml y 2 agujas 21G x 2

**RECONSTITUIR Y DILUIR ANTES DE SU ADMINISTRACIÓN, LEER PROSPECTO**

**ADJUNTO**

**CONSERVAR POR DEBAJO DE 25°C. PROTEGER DE LA LUZ.**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud y Ambiente. Cert. N°:

Elaborado en ERIOCHEM S.A., Ruta 12 Km 452, Colonia Avellaneda, Departamento Paraná, Entre Ríos, Argentina.

Directora Técnica: Marisa Iris Motura. Farmacéutica y Doctora en Química.

Vto:

Lote:

  
Bioq. María Elena Rouge  
Apoderada  
ERIOCHEM S.A.

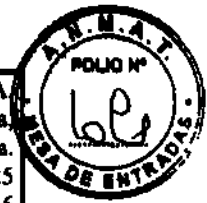
Proyecto de rótulos, versión Julio 2009

  
Dra. Marisa Iris Motura  
Directora Técnica  
ERIOCHEM S.A.



**ERIOCHEM**

ERIOCHEM S.A.  
Ruta 12, Km 452 (16,5) (3100) Colonia Avellaneda  
Dpto. Paraná, Entre Ríos, Argentina.  
Tel.: ++ 54 343 4979125  
Fax.: ++ 54 343 4979136



**PROYECTO DE ETIQUETA**

1 6 4 8

**ERION®**

**DOCETAXEL 20 mg**

**Liofilizado inyectable**

**VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA**

**INDUSTRIA ARGENTINA**

**Fórmula: Docetaxel (anhidro) 20 mg.**

**RECONSTITUIR Y DILUIR ANTES DE SU ADMINISTRACIÓN**

**CONSERVAR POR DEBAJO DE 25°C. PROTEGER DE LA LUZ.**

**E.M.A.M.S. Cert. N°:**

**DT.: Dra. Marisa I. Motura. Fca y Dra. en Química.**

**Vto:**

**Lote:**

**PROYECTO DE ETIQUETA**

**ERION®**

**DOCETAXEL 80 mg**

**Liofilizado inyectable**

**VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA**

**INDUSTRIA ARGENTINA**

**Fórmula: Docetaxel (anhidro) 80 mg.**

**RECONSTITUIR Y DILUIR ANTES DE SU ADMINISTRACIÓN**

**CONSERVAR POR DEBAJO DE 25°C. PROTEGER DE LA LUZ.**

**E.M.A.M.S. Cert. N°:**

**DT.: Dra. Marisa I. Motura. Fca y Dra. en Química.**

**Vto:**

**Lote:**

  
Bioq. María Elena Rouge  
Apoderada  
ERIOCHEM S.A.

*Proyecto de rótulos, versión Julio 2009*

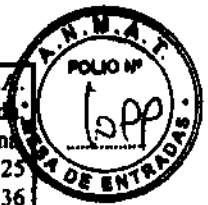
  
Dra. Marisa Iris Motura  
Directora Técnica  
ERIOCHEM S.A.





**ERIOCHEM**

ERIOCHEM S.A.  
Ruta 12, Km 452 (16,5) (3100) Colonia Avellaneda  
Dpto. Paraná, Entre Ríos, Argentina  
Tel.: ++ 54 343 4979125  
Fax.: ++ 54 343 4979136



1648

**PROYECTO DE ETIQUETA**

**DISOLVENTE DE ERION® 20 mg**  
VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA  
INDUSTRIA ARGENTINA

**Fórmula:** Derivado de ácido graso polioxietilado, Etanol y Agua para inyección.  
**CONSERVAR POR DEBAJO DE 25°C. PROTEGER DE LA LUZ.**

E.M.A.M.S. Cert. N°:

DT: Dra. Marisa Iris Motura. Fca y Dra. en Química.

Vto:

Lote:

**PROYECTO DE ETIQUETA**

**DISOLVENTE DE ERION® 80 mg**  
VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA  
INDUSTRIA ARGENTINA

**Fórmula:** Derivado de ácido graso polioxietilado, Etanol y Agua para inyección.  
**CONSERVAR POR DEBAJO DE 25°C. PROTEGER DE LA LUZ.**

E.M.A.M.S. Cert. N°:

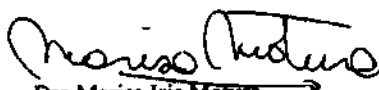
DT: Dra. Marisa Iris Motura. Fca y Dra. en Química.

Vto:

Lote:

  
Bioq. Maris Elena Rouge  
Apoderada  
ERIOCHEM S.A.

Proyecto de rótulas, version Julio 2009

  
Dra. Marisa Iris Motura  
Directora Técnica  
ERIOCHEM S.A.



ERIOCHEM S.A.  
Ruta 12, Km 452 (16,5) (3100) Colonia  
Avellaneda, Dpto. Paraná, Entre Ríos,  
Argentina.  
Tel.: ++ 54 343 4979125  
Fax.: ++ 54 343 4979136

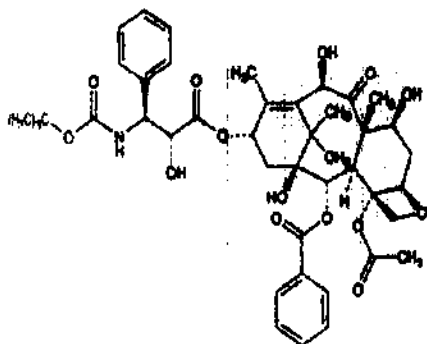


**Cáncer de Próstata:** En combinación con prednisona, esta medicación está indicada en pacientes afectados por tumores andrógeno independientes (hormono refractarios), para el tratamiento del cáncer de próstata metastásico.

**Adenocarcinoma Gástrico:** El docetaxel combinado con 5-FU y cisplatino está indicado en el tratamiento de los pacientes afectados por carcinomas gástricos avanzados, incluyendo los adenocarcinomas de la unión gastroesofágica, los cuales no hubiesen recibido quimioterapia previa para su enfermedad avanzada.

**Cáncer de Cabeza y Cuello:** El docetaxel utilizado en combinación con Cisplatino y 5-Fluoruracilo está indicado como tratamiento de inducción en los pacientes con carcinomas de células escamosas de cabeza y cuello localmente avanzados.

**Fórmula:**



### FARMACOLOGÍA/FARMACOCINÉTICA:

#### Características fisicoquímicas:

Origen: Semisintético.

Grupo Químico: Docetaxel es un miembro de la familia taxoide, químicamente relacionado con paclitaxel.

Peso molecular: 807.9.

Solubilidad: Prácticamente insoluble en agua; altamente lipofílico.

**Mecanismo de acción/efecto:** Docetaxel es un agente antimetabólico. Se une a la tubulina libre, luego promueve la polimerización de tubulina en microtúbulos estables e inhibe la despolimerización de los microtúbulos, dando como resultado un bloqueo de las funciones de interfase y mitóticas celulares y consecuentemente una inhibición de la división celular. A diferencia de paclitaxel y otros tóxicos fusiformes para uso clínico, Docetaxel no altera la cantidad de protofilamentos en la unión de los microtúbulos.

No se conocen por completo los mecanismos por los cuales se manifiesta la resistencia celular tumoral al Docetaxel. Los estudios han mostrado que Docetaxel es activo contra

Bioq. María Elena Rouge  
Apoderada  
ERIOCHEM S.A.

Dra. Marisa I. Monrós  
Directora Técnica  
ERIOCHEM S.A.

Proyecto de prospecto ERION, 20 mg y 80 mg  
Versión Julio 2009.



**ERIOCHEM**

ERIOCHEM S.A.  
Ruta 12, Km 452 (16,5) (3100) Colonia  
Avellaneda, Dpto. Paraná, Entre Ríos,  
Argentina.  
Tel.: ++ 54 343 4979125  
Fax.: ++ 54 343 4979136



varias líneas de células tumorales que sobreexpresan el gen de resistencia a multidrogas. También la resistencia cruzada entre Docetaxel y Paclitaxel no se produce consistentemente.

**Otras acciones/efectos:** Varios estudios *in vitro* e *in vivo* han mostrado que Docetaxel tiene solamente actividad inmunosupresora moderada.

**Distribución:** Volumen de distribución en estado estacionario: Promedio, 113 Litros (L).

En estudios animales, Docetaxel fue ampliamente distribuido en todos los tejidos y órganos excepto el cerebro, en los cuales fueron alcanzadas concentraciones muy bajas.

**Unión a proteínas:** Muy alta (97%), principalmente a alfa<sub>1</sub> - glicoproteína ácida, albúmina y lipoproteínas.

**Biotransformación:** Hepático; extensivamente metabolizado por isoenzima citocromo P450 subfamilia 3A (CYP 3A) isoenzimas a un metabolito principal y tres metabolitos menores.

**Vida media:** Dependiente de la dosis. Dosis de 70 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal o más elevadas producen un perfil de eliminación trifásica.

**Alfa (distribución):** 4 minutos.

**Beta:** 36 minutos.

**Gamma (terminal):** 11,1 horas. El tiempo de vida medio de eliminación terminal prolongada es causado en parte por una salida relativamente lenta desde el compartimiento periférico.

**Nota:** Un estudio preliminar en pacientes pediátricos que recibieron 55 mg/m<sup>2</sup> de Docetaxel registró una eliminación bi-exponencial y un período de vida media terminal de 2,4 ± 1,8 horas.

**Concentración sérica pico:** 2,57 a 3,67 µg/mL, con dosis de 70 a 100 mg/m<sup>2</sup>.

**Nota:** El área bajo la curva de concentración de Docetaxel - tiempo es de 3,13 a 4,83 µg/mL/hora con dosis de 70 a 100 mg/m<sup>2</sup>. Los valores pueden estar incrementados en pacientes con función hepática deteriorada.

**Eliminación:** Principalmente biliar/fecal. Luego de la administración de Docetaxel radiomarcado la recuperación urinaria y fecal en los próximos 7 días fue aproximadamente 75% y 6% respectivamente, de la radioactividad administrada. Aproximadamente el 80% de la radioactividad que apareció en heces se excretó durante los dos primeros días como un metabolito principal y tres metabolitos menores; < 8% fue Docetaxel sin modificar.

El clearance corporal total es de aproximadamente 21 L/h/m<sup>2</sup> y no es dependiente de la dosis. Los valores disminuyeron en un promedio de 27 a 30%, pero con variabilidad entre pacientes fue sustancial, en pacientes con anomalías en las pruebas de función hepática sugestivas de un deterioro leve a moderado de la función hepática.

**Nota:** En un estudio preliminar en pacientes pediátricos, el clearance corporal total fue aproximadamente de 9,3 L/h/m<sup>2</sup>.

  
Biol. María Elena Rouge  
Apoderada  
ERIOCHEM S.A.

  
Dra. Mariña I. Motura  
Directora Técnica  
ERIOCHEM S.A.

Proyecto de prospecto ERION, 20 mg y 80 mg  
Versión Julio 2009.

1 6 4 8



ERIOCHEM S.A.  
Ruta 12, Km 452 (16,5) (3100) Colonia  
Avellaneda, Dpto. Paraná, Entre Ríos,  
Argentina.  
Tel.: ++ 54 343 4979125  
Fax.: ++ 54 343 4979136



1648

#### PRECAUCIONES A CONSIDERAR:

**Sensibilidad cruzada y/o problemas relacionados:** Los pacientes hipersensibles al Paclitaxel pueden ser también hipersensibles al Docetaxel.

**Carcinogenicidad:** No se han realizado estudios de carcinogenicidad en animales. Patologías Malignas Secundarias son efectos potenciales retardados de muchos agentes antineoplásicos, aunque no está claro si el efecto está relacionado a su acción inmunosupresora o mutagénica. El efecto de la dosis y la duración de la terapia también se desconoce, aunque el riesgo parece incrementarse con el uso a largo plazo. No se conoce el riesgo de desarrollo de patologías malignas secundarias luego de la terapia con Docetaxel.

**Mutagenicidad:** Docetaxel fue clastogénico en la prueba de aberración cromosómica *in vitro* en las células K<sub>1</sub> del ovario del hámster chino y en la prueba de micronúcleos de ratón *in vivo*. No se observó mutagenicidad en la prueba de Ames o el ensayo de mutación de gen de guanina-hipoxantina fosforribosiltransferasa/ovario del hámster chino.

#### Embarazo/Reproducción:

**Fertilidad:** Se observó una disminución en el peso testicular, pero no se produjo ningún daño evidente en la fertilidad, en ratas a las que le fueron administradas dosis múltiples de hasta 0,3 mg/kg del peso corporal por vía intravenosa (aproximadamente 1/50 de la dosis humana recomendada sobre una dosificación base mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal). La atrofia o degeneración testicular también se produjo en un estudio de 10 ciclos (en el cual la medicación fue administrada vía intravenosa a intervalos de 21 días por seis meses) en ratas a las que se les suministraron 5 mg/kg y en perros 0,375 mg/kg (aproximadamente 1/3 y 1/15 la dosis humana recomendada sobre una dosificación base mg/m<sup>2</sup>, respectivamente). Efectos similares también se manifestaron en ratas a las que se les proporcionaron dosis menores en una mayor frecuencia de administración.

**Embarazo:** No se han realizado estudios bien controlados y adecuados en humanos. Generalmente se recomienda que el uso de antineoplásicos, especialmente quimioterapia combinada, sea evitada siempre que sea posible, especialmente en el primer trimestre. Aunque la información es limitada debido a las relativamente pocas instancias de administración antineoplásica durante el embarazo, debe considerarse el potencial carcinogénico, teratogénico y mutagénico de éstos medicamentos.

Otros riesgos para el feto incluyen reacciones adversas observadas en adultos. En general se recomienda el uso de anticonceptivos durante la terapia de drogas citotóxicas.

Los estudios en animales han mostrado que Docetaxel atraviesa la barrera placentaria y llega al feto. La toxicidad materna resultante en embrio y fetotoxicidad que se manifestó en ratas a las que se le suministraron 0,3 mg/kg o más por día y en conejos a los que se le suministraron 0,03 mg/kg o más por día (equivalente a o mayor que 1/50 y 1/300, respectivamente, la dosis humana máxima recomendada sobre un mg/m<sup>2</sup> base) durante el período de organogénesis. Los efectos fetotóxicos y embriotóxicos fueron caracterizados por un incremento de muertes intrauterinas, resorciones incrementadas,

Bioq. María Elena Rouge  
Apoderada  
ERIOCHEM S.A.

Dra. Marisa I. Motura  
Directora Técnica  
ERIOCHEM S.A.



**ERIOCHEM**

ERIOCHEM S.A.  
Ruta 12, Km 452 (16,5) (3100) Colonia  
Avellaneda, Dpto. Paraná, Entre Ríos,  
Argentina.  
Tel.: ++ 54 343 4979125  
Fax.: ++ 54 343 4979136



disminución del peso fetal y osificación fetal retardada. Sin embargo, no hubo teratogenicidad aparente en ratas y conejos a los cuales se les suministró dosis de 1,8 y 1,2 mg/kg por día, respectivamente.

**FDA (Administración de drogas y alimentos) Embarazo categoría D.**

**Lactancia:** Aunque se dispone de muy poca información con respecto a la distribución de agentes antineoplásicos en la leche materna, no se recomienda la lactancia durante la quimioterapia por el riesgo potencial para el lactante (efectos adversos, mutagenicidad, carcinogenicidad). No se sabe si Docetaxel se distribuye en la leche humana, pero sí se distribuye en la leche de los animales lactantes.

**Pediátricas:** Docetaxel ha sido estudiado en una cantidad limitada de niños con cáncer refractario. Los estudios de rango de dosis han mostrado que la máxima dosis tolerada es menor en los pacientes pediátricos (especialmente si son tratados con varios cursos previos de quimioterapia) que en adultos, a menos que se use un factor estimulante de colonias para reducir la aparición de neutropenia severa. Sin embargo, la seguridad y eficacia en niños menores de 16 años de edad no han sido establecidas.

**Geríátricas:** Varios ensayos clínicos con Docetaxel han incluido pacientes mayores de 65 años de edad. Estos estudios no han mostrado ninguna diferencia entre pacientes de edad avanzada y adultos más jóvenes en la eficacia, toxicidad o farmacocinética de Docetaxel. El ajuste de la dosis en base a la edad no es necesario en pacientes geriátricos.

**Farmacocinética:** Un estudio farmacocinético no mostró diferencias significativa en el clearance corporal total de Docetaxel entre pacientes japoneses y pacientes americanos y europeos.

**Odontológicas:** El Docetaxel comúnmente causa neutropenia y menos frecuente trombocitopenia, la cual puede resultar en una mayor incidencia de infección microbiana, demora en la cura y hemorragia gingival. Si se manifestara una neutropenia severa, el tratamiento odontológico deberá posponerse hasta que el recuento sanguíneo haya vuelto a su normalidad. También los pacientes deberían ser instruidos en una higiene oral apropiada, incluyendo la precaución en el uso regular de cepillos dentales, hilo dental y escarbadiantes.

El Docetaxel comúnmente causa estomatitis (ulceración de los labios, lengua y cavidades orales) la cual es generalmente moderada, pero en algunos pacientes puede ser severa. Hay algunas evidencias que la estomatitis severa tiende a aparecer en el nadir del recuento de neutrófilos y puede contribuir a la aparición de fiebre neutropénica proporcionando una entrada para gérmenes patógenos al organismo.

**Interacciones con drogas y/o problemas relacionados:** Las siguientes interacciones con drogas y/o problemas relacionados se han seleccionado en base a su importancia potencial clínica:

Las combinaciones que contienen cualquiera de los siguientes medicamentos, dependiendo de la cantidad presente, también pueden interactuar con estos medicamentos.

**Medicamentos que causan discrasia sanguínea:** los efectos leucopénicos y/o

Bioq. María Elena Rouge  
Apoñerada  
ERIOCHEM S.A.

*Marisa L. Motura*  
Dra. Marisa L. Motura  
Directora Técnica  
ERIOCHEM S.A.



ERIOCHEM S.A.  
Ruta 12, Km 452 (16,5) (3100) Colonia  
Avellaneda, Dpto. Paraná, Entre Ríos,  
Argentina.  
Tel.: ++ 54 343 4979125  
Fax.: ++ 54 343 4979136



1648

trombocitopénicos del Docetaxel pueden estar aumentados con una terapia reciente o concurrente si estos medicamentos causan el mismo efecto; el ajuste de dosis de Docetaxel, si es necesario, debería basarse en el recuento sanguíneo.

**Otros depresores de médula ósea o radioterapia:** Puede manifestarse una depresión de médula ósea aditiva, lo cual puede requerir una reducción de dosis cuando se usan dos o más depresores de médula ósea, inclusive la radiación, concurrente o consecutivamente.

**Inhibidores de enzimas hepáticas, de la isoenzima citocromo P450 3A (CYP 3A) como:** Eritromicina, Ketoconazol, Midazolam, Orfenadrina, Testosterona.

**Troleandomicina:** Se recomienda precaución en el uso concurrente ya que los estudios *in vitro* han mostrado que los inhibidores de la isoenzima CYP 3A [pero no los inhibidores de otras isoenzimas del citocromo P450] inhiben considerablemente el metabolismo del Docetaxel.

**Otros inmunosupresores como:** Azatioprina, Clorambucilo, Corticosteroides glucocorticoides, Ciclofosfamida, Ciclosporina, Mercaptopurina, Muromonab CD-3, Tacrolimus: El uso concurrente con Docetaxel puede aumentar el riesgo de infección.

**El Paclitaxel y otros medicamentos metabolizados por la isoenzima CYP 3A:** Los estudios *in vitro* han mostrado que el Paclitaxel, el cual es parcialmente metabolizado por la isoenzima CYP 3A, inhibe considerablemente el metabolismo de Docetaxel, también Docetaxel inhibe la formación del metabolito menor de paclitaxel M4 vía CYP 3A [pero no la formación del metabolito principal de paclitaxel M5 vía la isoenzima de citocromo P450 2C]. Debería considerarse la posibilidad que otros medicamentos que son metabolizados por la isoenzima CYP 3A también pueden alterar el metabolismo de Docetaxel.

**Vacunas a virus muertos:** Debido a que los mecanismos de defensas normales pueden estar disminuidos por la terapia de Docetaxel, la respuesta de anticuerpos del paciente a la vacuna puede estar disminuida. El intervalo entre la discontinuidad de los medicamentos que causan inmunosupresión y restauración de la capacidad del paciente de responder a la vacuna depende de la intensidad y tipo de medicamento usado que causa la inmunosupresión, la enfermedad subyacente, y otros factores; se estima que varía de 3 meses a 1 año.

**Vacunas a virus vivos:** Debido a que los mecanismos de defensas normales pueden estar disminuidos por la terapia con Docetaxel, el uso concomitante con una vacuna a virus vivos puede potenciar la replicación del virus de la vacuna, esto puede aumentar los efectos colaterales/adversos del virus de la vacuna, y/o puede disminuir la respuesta de anticuerpos del paciente a la vacuna; la inmunización de estos pacientes debe ser administrada sólo con extrema precaución después de una revisión exhaustiva del estado hematológico del paciente y sólo con el conocimiento y consentimiento de médico que lleva a cabo la terapia de Docetaxel. El intervalo entre la discontinuidad del medicamento que causa inmunosupresión y la restauración de la capacidad del paciente para responder a la vacuna depende de la intensidad y tipo de medicamento usado que causa la inmunosupresión, la enfermedad subyacente, y otros factores; se estima que

Bioq. María Elena Rouge  
ApoDERADA  
ERIOCHEM S.A.

Dra. Marisa I. Motura  
Directora Técnica  
ERIOCHEM S.A.



**ERIOCHEM**

ERIOCHEM S.A.  
Ruta 12, Km 452 (16,5) (3100) Colonia  
Avellaneda, Dpto. Paraná, Entre Ríos,  
Argentina.  
Tel.: ++ 54 343 4979125  
Fax.: ++ 54 343 4979136



varía de 3 meses a 1 año. Además, la inmunización con la vacuna oral de poliovirus debería posponerse en las personas que tienen contacto cercano con el paciente, especialmente los miembros de la familia.

**Alteraciones en los Valores de Laboratorio:** Lo siguiente ha sido seleccionado en base a su potencial importancia clínica:

**Valores de pruebas de laboratorio/fisiología:**

Alanina aminotransferasa (ALT [SGPT]), fosfatasa alcalina y aspartato aminotransferasa (ALT [SGOT]) y concentraciones de bilirrubina sérica: Los valores pueden estar incrementados, en los ensayos clínicos, las concentraciones de bilirrubina mayores que el límite superior normal, los valores de aminotransferasa >1,5 veces el límite superior normal, valores de fosfatasa alcalina > 2,5 veces el límite superior normal, y aumentos concomitantes en valores de aminotransferasa y fosfatasa alcalina se produjeron en aproximadamente un 9%, 18%, 7,5% y 4,5% de pacientes con valores de pre-tratamiento normales, respectivamente. Sin embargo, no se ha establecido si estos cambios fueron causados por Docetaxel o por la enfermedad subyacente.

Valores de hemoglobina/hematocrito, leucocitos especialmente recuento de neutrófilos y recuentos de plaquetas: pueden estar disminuidos; el recuento de neutrófilos generalmente alcanza un nadir en un promedio de 8 días después del tratamiento y generalmente vuelve a los valores de pre-tratamiento o cercanos al pre-tratamiento dentro de las próximas 1 o 2 semanas.

**Consideraciones Médicas/ Contraindicaciones:** Las contraindicaciones /consideraciones médicas incluidas han sido seleccionadas en base a su potencial importancia clínica:

*Excepto bajo circunstancias especiales, este medicamento no debe usarse cuando existen los siguientes problemas médicos:*

**Deterioro de la función hepática:** Una disminución del clearance de Docetaxel, dará como resultado en un aumento en el riesgo de efectos tóxicos, que incluye estomatitis severa, reacciones dermatológicas y trombocitopenia así como también neutropenia severa, neutropenia febril, infecciones y muertes tóxicas, incluso con la disminución de la dosis. Por lo tanto, no se recomienda Docetaxel en pacientes con deterioro en la función hepática, especialmente si las concentraciones de bilirrubina son elevadas o cuando el valor de las transaminasas son > 1,5 veces el límite superior normal y los valores de fosfatasa alcalina > 2,5 veces el límite superior normal. En caso que el Docetaxel se considere esencial para un paciente con deterioro leve de la función hepática, se recomienda extrema precaución y la administración de dosis menores.

*Se deberá considerar la relación riesgo-beneficio si se presentan los siguientes problemas médicos:*

**Abuso de alcohol o antecedentes:** Puede aumentar el riesgo de reacciones neurotóxicas severas al Docetaxel.

**Mielodepresión:** Podría verse exacerbada; el tratamiento debería demorarse hasta que se recupere el recuento de neutrófilos a > 1.500/mm<sup>3</sup> y el recuento de plaquetas retorne a > 100.000/mm<sup>3</sup>. **Varicela existente o reciente (incluyendo exposición reciente).**

Bioq. María Elena Rouge  
ApoDERADA  
ERIOCHEM S.A.

Dra. Marisa I. Morúa  
Directora Técnica  
ERIOCHEM S.A.

11640



ERIOCHEM S.A.  
Ruta 12, Km 452 (16,5) (3100) Colonia  
Avellaneda, Dpto. Paraná, Entre Ríos,  
Argentina.  
Tel.: ++ 54 343 4979125  
Fax.: ++ 54 343 4979136



164

**Herpes zoster:** riesgo de enfermedad generalizada severa. **Condiciones que pueden predisponer a un derrame pleural,** tales como: Radioterapia del tórax previa, derrame pleural preexistente, tumor pleural, toracotomía previa (riesgo aumentado de derrame pleural asociado con retención de líquidos inducida por Docetaxel). **Antecedentes de reacción de hipersensibilidad severa a Docetaxel, Paclitaxel o a otros componentes de la formulación. Infección preexistente:** La recuperación puede estar deteriorada. Se debe tener precaución en pacientes que han tenido terapias de drogas citotóxicas o radiación previa.

**Monitoreo del paciente:** Lo siguiente puede ser especialmente importante en el monitoreo del paciente (pueden justificarse otras pruebas en algunos pacientes, dependiendo de la condición):

-Valores de alanina aminotransferasa (ALT [SGPT]), valores de fosfatasa alcalina, valores de aspartato aminotransferasa (AST [SGOT]) y concentraciones de bilirrubina total sérica: recomendado antes de cualquier ciclo de tratamiento; se recomienda no suministrar Docetaxel si se encuentran anormalidades indicativas de deterioro de la función hepática [Ej., las concentraciones de bilirrubina más elevadas que el límite superior normal o valores de transaminasas > 1,5 veces el límite superior normal y valores de fosfatasa alcalina >2,5 veces el límite superior normal].

-Hematocrito o hemoglobina, recuento de leucocitos total y diferencial y recuento de plaquetas: determinaciones recomendadas antes de la iniciación de la terapia y a intervalos frecuentes durante la misma; la administración de Docetaxel debería retardarse en caso de que el recuento de neutrófilos sea menor a  $1500/\text{mm}^3$  y/o el recuento de plaquetas sea menor a  $100.000/\text{mm}^3$ . En caso que persistiera neutropenia severa [menor de  $500/\text{mm}^3$ ] durante 7 días o más se recomienda una reducción de dosis para los cursos subsecuentes de terapia.

-Aspecto de la piel y signos vitales: deberían ser controlados durante y por aproximadamente 1 hora después de una infusión, especialmente durante los dos primeros ciclos de tratamiento, para detectar signos de reacción de hipersensibilidad severa. Ej., disnea, hipotensión, urticaria generalizada, u otros signos de angioedema.

#### **EFFECTOS ADVERSOS/COLATERALES:**

Muchos "efectos colaterales" de terapias antineoplásicas son inevitables y representan la acción farmacológica del medicamento. Alguno de estos (por ejemplo la leucopenia y trombocitopenia) se usan en realidad como parámetros para ayudar a la titulación del dosificación individual.

La depresión de médula ósea (principalmente neutropenia) es la principal toxicidad limitante de la dosis.

No se ha registrado toxicidad renal, hepática o endocrina significativa claramente atribuible a Docetaxel.

Además de los efectos adversos/colaterales que se registran a continuación, se han reportado los siguientes, sin embargo no se ha establecido una relación causal:

**Cardiovasculares:** Fibrilación auricular, trombosis de venas profundas, anormalidades electrocardiográficas, embolismo pulmonar, síncope, taquicardia, tromboflebitis.

Bioq. María Elena Rouge  
Apoderada  
ERIOCHEM S.A.

Dra. Marisa I. Mótura  
Directora Técnica  
ERIOCHEM S.A.





**ERIOCHEM**

ERIOCHEM S.A.  
Ruta 12, Km 452 (16,5) (3100) Colonia  
Avellaneda, Dpto. Paraná, Entre Ríos,  
Argentina.  
Tel.: ++ 54 343 4979125  
Fax.: ++ 54 343 4979136



**Gastrointestinales:** Constipación, úlcera duodenal, esofagitis, obstrucción intestinal, íleo.

**Sistema nervioso:** confusión, dolor; respiratorio: edema pulmonar agudo, síndrome de distrés respiratorio agudo; urogenital: insuficiencia renal.

Los siguientes efectos adversos/colaterales han sido seleccionados en base a su potencial importancia clínica:

**Aquellos que indican necesidad de atención médica**

**Incidencia más frecuente (>30%).**

**Anemia:** Debilidad o cansancio inusual.

**Fiebre:** No siempre asociada con infección.

**Retención de líquidos:** Más comúnmente, edema de los dedos de las manos y pies o miembros inferiores; menos comunes, edema de abdomen o cara, respiración ruidosa o dificultosa en reposo; aumento de peso.

**Leucopenia o neutropenia:** generalmente asintomáticas.

**Nota:** Aunque la anemia se produce muy frecuentemente, la anemia severa (hemoglobina < 8 g/dL) es relativamente infrecuente en pacientes con función hepática normal. Sin embargo, la incidencia de la anemia severa está significativamente aumentada en pacientes con deterioro de la función hepática leve a moderado.

**Retención de líquidos:** comienza generalmente en las extremidades inferiores pero puede generalizarse y, menos frecuentemente, llevar a derrames pleurales, derrames pericárdicos o ascitis. La administración de corticosteroides profilácticos disminuye la incidencia o severidad de esta complicación y aumenta la dosis acumulativa media a la cual se manifiesta edema severo o moderado (de 400 a 705 mg/m<sup>2</sup>). No obstante, aún con una profilaxis recomendada el Docetaxel causa retención de líquidos en casi el 50% de los pacientes con función hepática normal; la retención de líquidos severa o moderada que requiere tratamiento médico se manifiesta en aproximadamente el 17% y 6%, respectivamente, de éstos pacientes. La incidencia y severidad de la retención de líquidos son considerablemente más altas en pacientes con deterioro de la función hepática. La acumulación de líquido se debe a un incremento en la permeabilidad capilar en vez de hipoalbuminemia o daño renal, hepático o cardíaco. La retención de líquidos es lentamente reversible después de que se discontinúa el tratamiento (29 semanas promedio para una reversión completa [rango, de 0 a > 42]).

**Leucopenia y Neutropenia:** Se producen en el 96% de los pacientes que reciben Docetaxel; la neutropenia severa (recuento de neutrófilos menor a 500/mm<sup>3</sup>) también es muy común. En la mayoría de los pacientes, la neutropenia es reversible, no acumulativa, y de poca duración. Generalmente el nadir del recuento de los neutrófilos se produce 8 días después de la infusión. La duración media de la neutropenia severa es de 7 días, y los recuentos de neutrófilos vuelven generalmente a los valores pre-tratamientos o casi pre-tratamientos en 1 a 2 semanas. La neutropenia febril (neutropenia severa con fiebre >38°C e infección que requiere terapia antibiótica intravenosa y/u hospitalización) se produce con menos frecuencia, y las muertes debido sepsis no son comunes en pacientes con función hepática normal. El deterioro de la

Bioq. María Elena Rouge  
Apoderada  
ERIOCHEM S.A.

Dra. Marisa I. Motura  
Directora Técnica  
ERIOCHEM S.A.

Proyecto de prospecto ERION, 20 mg y 80 mg  
Versión Julio 2009.

1 6 4 8



**ERIOCHEM**

ERIOCHEM S.A.  
Ruta 12, Km 452 (16,5) (3100) Colonia  
Avellaneda, Dpto. Paraná, Entre Ríos,  
Argentina.  
Tel.: ++ 54 343 4979125  
Fax.: ++ 54 343 4979136



función hepática aumenta considerablemente el riesgo de neutropenia severa, neutropenia febril, y muerte séptica.

**Incidencia menos frecuente (5 a 29%).**

**Reacción cutánea severa:** áreas de la piel rojas, escamosas, edematizadas o descamadas) con mayor posibilidad en las manos y/o pies; **Neutropenia febril:** u otra infección (fiebre con o sin escalofríos, tos o ronquera, dificultad o dolor al orinar, dolores de espalda inferior y de costado); **Reacción de hipersensibilidad leve:** (dolores de espalda; sofocamientos; rash cutáneo o picazón localizado; respiración dificultosa, leve); **Trombocitopenia:** (raramente, hemorragias inusuales o formación de hematomas; deposición negra alquitranada; sangre en la orina o materia fecal; petequias en la piel), generalmente asintomático.

**Nota: también se han informado infecciones en ausencia de neutropenia febril.**

Han sucedido casos fatales con terapias de Docetaxel a dosis de 100 mg/m<sup>2</sup> (34 de 1435 pacientes con función hepática normal y 6 de 56 pacientes con deterioro en la función hepática) y dosis de 60 mg/m<sup>2</sup> (3 de 481 pacientes con función hepática normal y 3 de 7 pacientes con deterioro en la función hepática). La mayoría de los casos fatales resultaron por sepsis asociadas con *neutropenia*.

**Las reacciones de hipersensibilidad:** tienen mas posibilidades de manifestarse durante los dos primeros ciclos de tratamientos con Docetaxel, generalmente dentro de los primeros minutos después de comenzar la infusión. Los signos y síntomas generalmente se reducen dentro de los primeros 15 minutos posteriores a la detención de la infusión.

Después de una leve reacción, generalmente el tratamiento puede reiniciarse sin mayores dificultades. Sin embargo, si se produce una reacción severa (caracterizada por angioedema, hipotensión, bronco-espasmo, y/o eritema generalizado, urticaria, o rash cutáneo), la infusión debería interrumpirse inmediatamente y aplicarse un tratamiento agresivo.

**Incidencia rara (< 5%).**

**Efectos cardiovasculares:** incluyendo angina (dolor de pecho inestable); arritmia, tales como taquicardia sinusal, aleteo auricular, taquicardia atrial paroxística: latidos acelerados o irregulares; insuficiencia cardíaca: falta de aire, edema de cara, dedos, pies, o miembros inferiores; hipertensión: aumento en la presión sanguínea, mareos, dolores de cabeza; e hipotensión: mareo, desmayos, generalmente asintomáticos.

**Reacción de hipersensibilidad severa:** Disminución de la presión sanguínea, repentina y severa, falta de aire, opresión en el pecho, o respiración asmática, urticaria, rash cutáneo o enrojecimiento generalizado.

Aquellos que indican necesidad de atención médica solamente si continúan o si son molestos

**Incidencia más frecuente (> 30%).**

**Reacción cutánea leve:** rash cutáneo o enrojecimiento; diarrea; náuseas.

**Efectos neurológicos, incluyendo astenia:** Debilidad; y parestesia o disestesia: quemazón, entumecimiento, hormigueo y sensaciones dolorosas; estomatitis: llagas o úlceras en los labios o lengua o dentro de la boca.

Bioq. María Elena Rouge  
ApoDERADA  
ERIOCHEM S.A.

Dra. Marisa I. Motta  
Directora Técnica  
ERIOCHEM S.A.

Proyecto de prospecto ERION, 20 mg y 80 mg  
Versión Julio 2009.



ERIOCHEM S.A.  
Ruta 12, Km 452 (16,5) (3100) Colonia  
Avellaneda, Dpto. Paraná, Entre Ríos,  
Argentina.  
Tel.: ++ 54 343 4979125  
Fax.: ++ 54 343 4979136



**Nota:** Raramente, *los efectos neurológicos* pueden resultar en neuropatías moderadas a severas, causando una disminución en la agilidad y alteraciones en la marcha, generalmente después de ser suministradas dosis acumulativas de 600 mg/m<sup>2</sup>

**La estomatitis severa:** puede contribuir a la manifestación de neutropenia febril proveyendo una puerta de entrada para patógenos al organismo.

**Incidencia menos frecuente (5 a 29%).**

**Artralgias o mialgias:** dolor en las articulaciones o músculos; **dolor de cabeza,** **reacciones en el sitio de inyección:** piel seca, roja, caliente o irritada; dolor; o edema o hinchazón bajo la piel en el lugar de la inyección; **trastornos en las uñas:** decoloración de la uñas de las manos o los pies; raramente pérdida o aflojamiento de las uñas y dolor; **vómitos.**

**Aquellos que no indican necesidad de atención médica**

**Incidencias más frecuentes.**

**Alopecia (perdida de cabello):** Ocurre en el 80% de los pacientes pero es completamente reversible una vez finalizada la terapia.

**SOBREDOSIS:** Deberán contactarse con los centros de toxicología indicados al final del prospecto.

**Efectos clínicos de la sobredosis:** Los siguientes efectos han sido seleccionados en base a su potencial importancia clínica:

**Agudos y Crónicos: Supresión de médula ósea, incluyendo anemia:** cansancio inusual o debilidad; **leucopenia o neutropenia, con o sin infección:** fiebre con o sin escalofríos; tos o ronquera; dolor de costado o en la espalda inferior; micción dolorosa o dificultosa; y/o **trombocitopenia:** deposición negra alquitranada, sangre en orina o materia fecal; petequias en la piel, hemorragia inusual o hematomas; **estomatitis:** llagas o úlceras en los labios o lengua o dentro de la boca, **neuropatía periférica:** quemazón, entumecimiento, hormigueo o sensaciones dolorosas; debilidad en los brazos, manos, piernas, o pies.

**Tratamiento de la sobredosis:** Se recomienda la hospitalización del paciente para un monitoreo exhaustivo de las funciones vitales y tratamiento de los efectos observados. Debería darse terapia G-CSF lo antes posible luego de detectarse la sobredosis. A medida que se necesite, deberían tomarse otras medidas sintomáticas apropiadas. La depresión de médula ósea severa puede requerir transfusión de los componentes sanguíneos requeridos. La neutropenia febril debería ser tratada de manera empírica con antibióticos de amplio espectro, dependiendo de los cultivos bacterianos y pruebas de diagnósticos apropiados.

**Consulta del paciente:** Como una ayuda a la consulta del paciente, remítase a Información para el paciente.

**Antes de usar esta medicación:** Condiciones que afectan su uso, especialmente:

Hipersensibilidad al Docetaxel, paclitaxel.

**Embarazo:** su uso no es recomendado debido a la potencial embriotoxicidad, fetotoxicidad, y carcinogenicidad; es conveniente el uso de anticoncepción, en caso de sospecha de embarazo, se debe avisar al médico inmediatamente.

Bioq. María Elena Rouge  
Apoderada  
ERIOCHEM S.A.

Dra. Marisa I. Motura  
Directora Técnica  
ERIOCHEM S.A.



**ERIOCHEM**

ERIOCHEM S.A.  
Ruta 12, Km 452 (16,5) (3100) Colonia  
Avellaneda, Dpto. Paraná, Entre Ríos,  
Argentina.  
Tel.: ++ 54 343 4979125  
Fax.: ++ 54 343 4979136



**Lactancia:** No es recomendado debido al serio potencial de efectos adversos.

Otros medicamentos, especialmente otros depresores de medula ósea, otros inmunosupresores, inhibidores de la isoenzima citocromo P450 3A, como eritomicina, ketoconazol, midazolam, orfenadrina, testosterona, troleandomicina, y terapia de radiación.

**Otros problemas médicos:** especialmente alteraciones en la función hepática, varicela, herpes zoster, infección, o derrame pleural.

**Uso apropiado de esta medicación.**

Frecuencia de náuseas y vómitos y/o neuropatía; es importante continuar el tratamiento a pesar de los malestares.

Es importante cumplir con el régimen de corticosteroides del pre-tratamiento.

Dosificación apropiada.

**Precauciones al usar esta medicación**

Importancia de un monitoreo exhaustivo por parte del médico

Evitar inmunizaciones a menos que sean aprobadas por el médico; otras personas que viven con el paciente deberían evitar la inmunización con vacuna oral del poliovirus; evitar a las personas que hayan sido vacunadas con la vacuna oral del poliovirus o de lo contrario deberían usar una máscara protectora que cubra la nariz y la boca.

**Precaución en caso de depresión de medula ósea:**

Evitar exposición ante personas con infecciones, especialmente durante periodos de recuentos de células sanguíneas bajos; consultar con el médico inmediatamente en caso de fiebre con o sin escalofríos, tos o ronquera, dolor de costado o en la espalda inferior, o dificultad o dolor al orinar.

Consultar al médico inmediatamente en caso de hemorragias inusuales o hematomas; deposiciones negras alquitranadas; sangre en orina o materia fecal, Petequias en la piel.

Precaución en el uso regular de cepillos de dientes, hilo dental, o escarbadiantes; su médico o su odontólogo pueden sugerir alternativas, consultar con su médico antes de someterse a un tratamiento odontológico.

No tocarse los ojos o el interior de la nariz sin lavarse previamente las manos.

Usar con precaución objetos filosos como máquinas de afeitar o alicates para evitar cortes accidentales.

Evitar deportes de contacto u otras situaciones en las que puedan producirse hematomas o heridas.


**Efectos adversos/colaterales:**

El Docetaxel puede causar efectos adversos tales como problemas sanguíneos; es importante discutir los posibles efectos con el médico.

Signos de efectos colaterales potenciales, especialmente anemia, fiebre, retención de líquidos, reacciones cutáneas severas, neutropenia febril, trombocitopenia, y efectos cardiovasculares.

Posibilidad de hipersensibilidad; notificar al médico o enfermera inmediatamente en caso de manifestarse dolor de espalda, problemas respiratorios, o picazón durante la infusión; el médico deberá chequear otros signos de reacciones alérgicas, y debe estar

Bioq.   
María Elena Rouge  
Apoderada  
ERIOCHEM S.A.

  
Dra. Marisa I. Motura  
Directora Técnica  
ERIOCHEM S.A.

Proyecto de prospecto ERION, 20 mg y 80 mg  
Versión Julio 2009.

1 6 4 8



**ERIOCHEM**

ERIOCHEM S.A.  
Ruta 12, Km 452 (16,5) (3100) Colonia  
Aveilaneda, Dpto. Paraná, Entre Ríos,  
Argentina.  
Tel.: ++ 54 343 4979125  
Fax.: ++ 54 343 4979136



preparado para iniciar el tratamiento.

Algunos efectos colaterales pueden ser asintomáticos, incluyendo anemia, leucopenia o neutropenia, trombocitopenia, y efectos cardiovasculares.

1648

**El médico puede ayudar a tratar los efectos colaterales:**

**Probabilidad de pérdida de cabello:** Tras finalizar el tratamiento, crecerá nuevamente.

**INFORMACIÓN GENERAL DE LA DOSIS:**

Docetaxel debería ser administrado solo bajo la supervisión de un médico con experiencia en quimioterapia de cáncer. Deberían estar disponibles instalaciones adecuadas y medicamentos para el diagnóstico y tratamiento de complicaciones.

**Régimen de medicación previa:** Todos los pacientes deberían ser pre medicados con corticoesteroides orales tales como dexametasona 16 mg/día (8 mg 2 veces por día) x 3 días comenzando 1 día antes de la administración del docetaxel con el objeto de reducir la incidencia y severidad de la retención de líquidos así como también la severidad de las reacciones de hipersensibilidad.

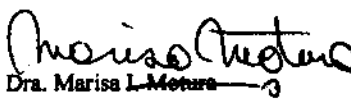
Para cáncer de próstata metastásico hormono refractario, dado el uso concomitante de prednisona, el régimen de premedicación recomendado es dexametasona oral 8 mg, a las 12 hs, 3 hs y 1 h antes de la infusión de docetaxel.

Docetaxel no es altamente emetogénico; generalmente no se requiere profilaxis de rutina con antieméticos.

Docetaxel debe ser administrado por infusión intravenosa. **La solución premezcla debe ser diluida antes de usarse.** Las agujas o catéteres deberían posicionarse apropiadamente para evitar extravasaciones en los tejidos peri-circundantes, lo cual puede producir irritaciones, necrosis tisular local, y tromboflebitis. En caso de extravasación, la infusión debe interrumpirse inmediatamente y el remanente de la dosis debe administrarse en otra vena.

Las reacciones de hipersensibilidad leves (sofocamiento, reacciones cutáneas localizadas, dolor de espalda, fiebre, escalofríos, disnea leve) no requieren la interrupción de la terapia de Docetaxel. Sin embargo las reacciones severas (angioedema, hipotensión que requiere tratamiento, disnea severa, bronco-espasmo, o rash generalizado, urticaria, o eritema) requieren la interrupción inmediata de la infusión y tratamiento agresivo. Generalmente se recomienda no suministrar Docetaxel a pacientes que han experimentado reacciones de hipersensibilidad severas a pesar de la premedicación adecuada. Sin embargo, en pacientes con respuestas tumorales objetivas y sin otras opciones a la terapia con Docetaxel, el tratamiento puede ser reintentado con extrema cautela y premedicación agresiva, por médicos experimentados. Se recomienda usar una velocidad de infusión lenta. Un paciente que experimentó síntomas de hipersensibilidad mayores durante los primeros dos ciclos de la terapia de Docetaxel a pesar de la profilaxis con un corticosteroide y un antagonista bloqueante de la histamina H<sub>1</sub> logró continuar con el tratamiento sin presentar dificultades mayores después de

  
Bióq. María Elena Rouge  
ApoDERADA  
ERIOCHEM S.A.

  
Dra. Marisa L. Motara  
Directora Técnica  
ERIOCHEM S.A.

Proyecto de prospecto ERION, 20 mg y 80 mg  
Versión Julio 2009.



**ERIOCHEM**

ERIOCHEM S.A.  
Ruta 12, Km 452 (16,5) (3100) Colonia  
Avellaneda, Dpto. Paraná, Entre Ríos,  
Argentina.  
Tel.: ++ 54 343 4979125  
Fax.: ++ 54 343 4979136



1648

agregar cromolín al régimen profiláctico (400 mg cuatro veces al día, vía oral, comenzando inmediatamente después del segundo ciclo).

Se recomienda una reducción en las dosis subsecuentes para aquellos pacientes que desarrollan neutropenia severa (recuento de neutrófilos  $< 500/\text{mm}^3$ ) que persiste durante 7 días o más, neutropenia febril, neuropatía periférica severa, o reacciones cutáneas acumulativas o severas.

Los pacientes que desarrollan leucopenia deberían ser observados cuidadosamente para poder detectar signos o síntomas de infección. Puede ser necesario antibióticos de soporte. En pacientes neutropénicos que desarrollan fiebre, debería iniciarse, de manera empírica, una cobertura de antibióticos de amplio espectro, dependiendo de cultivos bacterianos y pruebas de diagnóstico apropiadas.

Se recomienda tener cuidados especiales con aquellos pacientes que desarrollaron trombocitopenia como resultado de una terapia de Docetaxel. Estos incluyen cuidados extremos al realizar procedimientos invasivos, inspección regular de sitios intravenosos, piel (incluyendo el área peri-rectal), y superficies de membranas mucosas para detectar signos de hemorragias o hematomas, pruebas de emesis, pruebas de orina, material fecal y secreciones para determinar sangre oculta; cuidando el uso regular de cepillos de dientes, hilo dental, escarbadientes, afeitadoras, y alicates; evitar estreñimiento; y tomar precauciones para prevenir caídas y otras heridas. Tales pacientes deberían evitar el consumo de alcohol y aspirinas debido al riesgo de hemorragia gastrointestinal. Puede requerirse transfusiones de plaquetas.

#### **Consideraciones de seguridad para la manipulación de esta medicación**

Existe evidencia limitada pero en aumento, sobre el riesgo que puede correr el personal involucrado en la preparación y administración de antineoplásicos parenterales, debido a la potencial mutagenicidad, teratogenicidad, y/o carcinogenicidad de estos agentes, aunque se desconocen los verdaderos riesgos. Los paneles de asesoramiento de la U.S.P. (Farmacopea de los Estados Unidos de América) recomiendan tomar precauciones tanto en la preparación como en la manipulación de los desechos de los agentes antineoplásicos. Las precauciones que se han sugerido incluyen:

**Uso de cabinas biológicas:** durante la reconstitución y/o dilución de medicamentos parenterales y uso de máscaras y guantes descartables.

**Uso de técnicas apropiadas:** para prevenir la contaminación del área de trabajo de los medicamentos, y del operador durante la transferencia entre recipientes (incluyendo una capacitación al personal sobre esta técnica).

**Cuidados y desecho apropiado:** de las agujas, jeringas, frascos y medicamento no utilizado.

Un conjunto de centros médicos y organizaciones han desarrollado guías detalladas para la manipulación de agentes antineoplásicos.

Si el Docetaxel entra en contacto con la piel, esta debería lavarse de manera inmediata y minuciosa con agua y jabón. Si los medicamentos entran en contacto con las membranas mucosas el área también debería lavarse rápidamente y ser minuciosamente enjuagada con agua.

Bioq. María Elena Rouge  
Apoderada  
ERIOCHEM S.A.

*Marisa I. Motura*  
Dra. Marisa I. Motura  
Directora Técnica  
ERIOCHEM S.A.



**ERIOCHEM**

ERIOCHEM S.A.  
Ruta 12, Km 452 (16,5) (3100) Colonia  
Avellaneda, Dpto. Paraná, Entre Ríos,  
Argentina.  
Tel.: ++ 54 343 4979125  
Fax.: ++ 54 343 4979136



### POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN – FORMA DE ADMINISTRACIÓN

**Cáncer de mama:** la dosis recomendada docetaxel es de 60 - 100 mg/m<sup>2</sup> administrado en forma intravenosa durante 1 hora cada 3 semanas.

En tratamiento adyuvante de cáncer de mama nódulo positivo operable la dosis recomendada de docetaxel es 75 mg/m<sup>2</sup> administrado 1 hora después de doxorubicina (50 mg/m<sup>2</sup>) y ciclofosfamida (500 mg/m<sup>2</sup>) cada 3 semanas por 6 cursos.

Como profilaxis se puede usar el factor estimulante de crecimiento de colonias para mitigar el riesgo de toxicidad hematológica.

**Cáncer de pulmón de células no pequeñas:** para el tratamiento luego de que ha fallado la terapia previa basada en regímenes conteniendo platinos, el docetaxel fue evaluado como monoterapia y la dosis recomendada es 75 mg/m<sup>2</sup> administrados en forma intravenosa durante 1 hora cada 3 semanas.

Una dosis de 100 mg/m<sup>2</sup> de superficie corporal en pacientes previamente tratados con quimioterapia, fue asociada con toxicidad hematológica aumentada, infecciones y tratamientos relacionados con la mortalidad en pruebas controladas randomizadas.

-Para los pacientes *naive* la quimioterapia con docetaxel fue evaluada en combinación con cisplatino, el régimen de dosificación recomendado es de 75 mg/m<sup>2</sup> administrado en forma IV durante 1 hora, inmediatamente seguido de 75 mg/m<sup>2</sup> de cisplatino a lo largo de 30-60 minutos cada 3 semanas.

**Cáncer de ovario metastático** se recomienda el tratamiento con docetaxel 100 mg/m<sup>2</sup> como monodroga.

**Cáncer de Próstata:** para cáncer de próstata metastático hormono-refractario la dosis de Docetaxel recomendada es de 75 mg/m<sup>2</sup> administrados cada 3 semanas mediante una infusión intravenosa de 1 hora. La prednisona deberá administrarse por vía oral a una dosis de 5 mg dos veces al día administrada en forma continua.

**Adenocarcinoma Gástrico:** La dosis de Docetaxel recomendada en este tipo de pacientes es de 75 mg/m<sup>2</sup>, administrados mediante una infusión intravenosa de 1 hora. Seguidamente se administrarán 75 mg/m<sup>2</sup> de cisplatino mediante una infusión IV de 1 a 3 horas (ambos solo en el día 1), seguidamente se administrarán 750 mg/m<sup>2</sup> de 5-FU por día administrados mediante una infusión IV continua durante 24 hs durante 5 días, comenzando al final de la infusión de cisplatino. El tratamiento deberá repetirse cada 3 semanas. Los pacientes deberán recibir una medicación pre-tratamiento consistente en antieméticos y una hidratación apropiada para el tratamiento con cisplatino.

**Cáncer de Cabeza y Cuello:** Todos los pacientes deben recibir un régimen de premedicación con antieméticos y una adecuada prehidratación (antes y después de la administración del cisplatino). Se debería administrar profilaxis para infecciones neutropénicas. De acuerdo a la experiencia recogida en los estudios clínicos con docetaxel se recomienda la administración profiláctica de antibióticos.

#### Quimioterapia de Inducción seguida de radioterapia:

Para el tratamiento de inducción de los tumores de cabeza y cuello localmente avanzados e inoperables, la dosis recomendada de docetaxel es de 75 mg/m<sup>2</sup> administrados mediante una infusión intravenosa de 1 hora, seguidos por la

Bioq. María Elena Rouge  
Apoderada  
ERIOCHEM S.A.

*Maria I. Motura*  
Dra. María I. Motura  
Directora Técnica  
ERIOCHEM S.A.

1648



**ERIOCHEM**

ERIOCHEM S.A.  
Ruta 12, Km 452 (16,5) (3100) Colonia  
Avellaneda, Dpto. Paraná, Entre Ríos,  
Argentina.  
Tel.: ++ 54 343 4979125  
Fax.: ++ 54 343 4979136



administración de una dosis de  $75 \text{ mg/m}^2$  de cisplatino administrados por vía IV durante 1 hora (solamente el día 1), seguidamente se administrarán  $750 \text{ mg/m}^2$  de 5-FU por día, mediante una infusión intravenosa continua durante 5 días, comenzando con la misma al final de la administración de la infusión de cisplatino. Este régimen de tratamiento se administrará cada 3 semanas durante 4 ciclos. Seguidamente al tratamiento de quimioterapia los pacientes deberán recibir un tratamiento de radioterapia.

1 6 4 8

**Quimioterapia de Inducción seguida de quimio-radioterapia:**

Para el tratamiento de inducción de los tumores de cabeza y cuello localmente avanzados (no resectables, baja cura quirúrgica, o preservación de órgano) la dosis recomendada de docetaxel es de  $75 \text{ mg/m}^2$  administrados mediante una infusión intravenosa de 1 hora en el día 1, seguidos por la administración de una dosis de  $100 \text{ mg/m}^2$  de cisplatino administrados como una infusión de 30 minutos a 3 hs, seguidamente se administrarán  $1000 \text{ mg/m}^2$  de 5-FU por día como una infusión continua desde el día 1 al día 4. Este régimen de tratamiento se administrará cada 3 semanas durante 3 ciclos. Seguidamente al tratamiento de quimioterapia los pacientes deberán recibir un tratamiento de quimio-radioterapia.

**Ajuste de dosis durante el tratamiento.**

• **Carcinoma de mama.** A los pacientes que inicialmente reciben una dosis de  $100 \text{ mg/m}^2$  y en los cuales se presentan durante la terapia con docetaxel- ya sea neutropenia febril, neutrófilos  $<500 \text{ células/mm}^3$  durante más de 1 semana, o reacciones cutáneas severas o acumulativas, se les deberá ajustar la dosis de  $100 \text{ mg/m}^2$  a  $75 \text{ mg/m}^2$ . Si el paciente sigue manifestando alguna de las reacciones mencionadas, la dosis deberá ajustarse de  $75 \text{ mg/m}^2$  a  $55 \text{ mg/m}^2$  o bien el tratamiento deberá interrumpirse. En cambio los pacientes que reciben inicialmente  $60 \text{ mg/m}^2$  y que durante la terapia con docetaxel no presentan neutropenia febril, neutrófilos  $<500 \text{ células/mm}^3$  durante más de 1 semana, reacciones cutáneas severas o acumulativas o neuropatía periférica severa, pueden tolerar dosis más altas. Los pacientes que desarrollen neuropatía periférica  $\geq$  grado 3 deben interrumpir por completo el tratamiento.

**Terapia combinada con docetaxel en el tratamiento adyuvante del cáncer de mama:** El docetaxel en combinación con doxorubicina y ciclofosfamida, debería ser administrado cuando el recuento de neutrófilos es  $\geq 1500 \text{ cél./mm}^3$ . Los pacientes que experimentan neutropenia febril deberían recibir factor estimulante de crecimiento de colonias en todos los ciclos subsecuentes. Los pacientes que continúan experimentando esta reacción, deberían continuar con el tratamiento del factor estimulante de crecimiento de colonias y deberían reducir la dosis de docetaxel a  $60 \text{ mg/m}^2$ . Los pacientes que experimentan estomatitis grado 3 o 4 deberían disminuir la dosis de docetaxel a  $60 \text{ mg/m}^2$ . Los pacientes que experimentan reacciones cutáneas severas o acumulativas o signos y/o síntomas neurosensoriales moderados durante la terapia con docetaxel, deberían reducir la dosis de docetaxel de  $75$  a  $60 \text{ mg/m}^2$ . Si el paciente continúa experimentando estas reacciones con  $60 \text{ mg/m}^2$ , el tratamiento debería ser interrumpido.

Bioq. María Elena Rouge  
Apoderada  
ERIOCHEM S.A.

Dra. Marisa I. Mofura  
Directora Técnica  
ERIOCHEM S.A.





**ERIOCHEM**

ERIOCHEM S.A.  
Ruta 12, Km 452 (16,5) (3100) Colonia  
Avellaneda, Dpto. Paraná, Entre Ríos,  
Argentina.  
Tel.: ++ 54 343 4979125  
Fax.: ++ 54 343 4979136



• **Carcinoma de pulmón a células no pequeñas.**

*Monoterapia con docetaxel para tratamiento de cáncer de pulmón a no pequeñas células después de la falla de una quimioterapia previa basada en platino*

A los pacientes que inicialmente reciben una dosis de  $75 \text{ mg/m}^2$  y en los cuales se presentan – durante la terapia con docetaxel – ya sea neutropenia febril, neutrófilos  $< 500 \text{ células/mm}^3$  durante más de 1 semana, reacciones cutáneas severas o acumulativas, u otras toxicidades no hematológicas grado 3/4 se les deberá mantener el tratamiento en suspenso hasta resolución de la toxicidad y luego reiniciarlo con  $55 \text{ mg/m}^2$ . Los pacientes que desarrollen neuropatía periférica  $\geq$  grado 3 deben interrumpir por completo el tratamiento.

*Terapia combinada con docetaxel para cáncer de pulmón a no pequeñas células quimioterapia naïve:*

En pacientes a los que se les administran inicialmente  $75 \text{ mg/m}^2$  de docetaxel en combinación con cisplatino, cuyos nadires de recuento de plaquetas durante el ciclo anterior de tratamiento fueron  $< 25.000 \text{ células/mm}^3$ , o en pacientes que tuvieron neutropenia febril, o en pacientes con toxicidades no hematológicas serias, la dosis de docetaxel en los ciclos subsecuentes debe reducirse a  $65 \text{ mg/m}^2$ . En pacientes que requieren una reducción de la dosis posterior, se recomienda una dosis de  $50 \text{ mg/m}^2$ .

Para los ajustes en la dosis de cisplatino, consultar el prospecto de su fabricante.

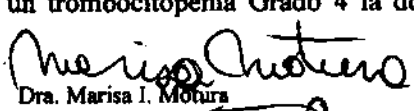
• **Pacientes con Cáncer de Próstata Hormono Refractario:**

*Terapia combinado con docetaxel para pacientes con cáncer de próstata metastático hormono refractario:* El Docetaxel deberá ser administrado solamente cuando el recuento de neutrófilos sea  $\geq 1500 \text{ células/mm}^3$ . Los pacientes que experimenten una neutropenia febril, neutrófilos  $< 500 \text{ células/mm}^3$ , por más de una semana, reacciones cutáneas severas o acumulativas, o signos y/o síntomas neurosensoriales moderados durante el tratamiento con Docetaxel, la dosis de Docetaxel deberá ser reducida de  $75$  a  $60 \text{ mg/m}^2$ . Si el paciente continúa con esta sintomatología a pesar de la reducción de la dosis a  $60 \text{ mg/m}^2$  el tratamiento con Docetaxel deberá ser discontinuado.

• **Adenocarcinoma Gástrico-Cáncer de Cabeza y Cuello:**

*Docetaxel en combinación con cisplatino y 5-FU para cáncer gástrico y de cabeza y cuello:* Se recomienda para los pacientes que reciben tratamiento con docetaxel + cisplatino + 5-FU deben recibir antieméticos e hidratación apropiada, según la experiencia obtenida en el estudio clínico correspondiente, que los mismos reciban un tratamiento G-CSF luego de haber recibido el segundo ciclo y ciclos subsiguientes de tratamiento con esta medicación si estos experimentan neutropenia febril o infección documentada con neutropenia, o una neutropenia de más de 7 días de duración. Si un episodio de neutropenia febril, neutropenia prolongada o neutropenia e infección ocurriesen subsecuentemente a pesar de la administración de G-CSF, la dosis de Docetaxel deberá ser reducida de  $75 \text{ mg/m}^2$  a  $60 \text{ mg/m}^2$ . Si ocurriesen episodios subsiguientes de neutropenia complicada, la dosis de Docetaxel deberá ser reducida de  $60$  a  $45 \text{ mg/m}^2$ . En los casos en que ocurra un trombocitopenia Grado 4 la dosis de

  
Biq. María Elena Rouge  
Apoderada  
ERIOCHEM S.A.

  
Dra. Marisa I. Motura  
Directora Técnica  
ERIOCHEM S.A.

**ERIOCHEM**

ERIOCHEM S.A.  
 Ruta 12, Km 452 (16,5) (3100) Colonia  
 Avellaneda, Dpto. Paraná, Entre Ríos,  
 Argentina.  
 Tel.: ++ 54 343 4979125  
 Fax.: ++ 54 343 4979136



Docetaxel deberá ser reducida de 75 mg/m<sup>2</sup> a 60 mg/m<sup>2</sup>. Los pacientes no deberán ser retratados con ciclos de Qt. subsiguientes hasta que las cifras de los recuentos de neutrófilos alcancen un valor >1500 células/mm<sup>3</sup>, y el recuento plaquetario alcance un nivel > 100.000 células/mm<sup>3</sup>. El tratamiento deberá ser discontinuado si estas toxicidades persisten.

Se recomienda efectuar modificaciones en la dosis de Docetaxel cuando se utiliza combinado con cisplatino + 5-FU, si se presentasen Toxicidades Gastrointestinales de acuerdo a la siguiente Tabla:

Toxicidad	Ajuste
Diarrea Grado 3	Primer Episodio: Reducir la dosis de 5-FU en un 20% Segundo Episodio: Entonces reducir la dosis de Docetaxel en un 20%
Diarrea Grado 4	Primer Episodio: Reducir la dosis de Docetaxel y 5-FU en un 20%. Segundo Episodio: Discontinuar el tratamiento.
Estomatitis/Mucositis Grado 3	Primer Episodio: Reducir la dosis de 5-FU en un 20% Segundo Episodio: Suspender el 5-FU solamente, en todos los ciclos subsiguientes. Tercer Episodio: Reducir la dosis de Docetaxel en un 20%.
Estomatitis/Mucositis Grado 4	Primer Episodio: Suspender el 5-FU en todos los ciclos subsiguientes. Segundo Episodio: Reducir la dosis de Docetaxel en un 20%.

#### **Disfunción Hepática:**

En los casos en que los valores de AST/ALT > 2,5 a ≤ 5 x UNL y FA ≤ 2,5 x UNL, o AST/ALT > 1,5 a ≤ 5 UNL y FA > 2,5 a ≤ 5 UNL, la dosis de Docetaxel deberá ser reducida en un 20%.

En el caso de que los valores de AST/ALT > 5 x UNL y/o FA > 5 x UNL el tratamiento con Docetaxel deberá ser suspendido.

#### **Reducciones o Prolongaciones en la Administración de las Dosis de Cisplatino:**

**Neuropatía Periférica:** Un examen neurológico deberá ser realizado antes que el paciente comience el tratamiento, el mismo deberá repetirse al menos cada 2 ciclos y al final del tratamiento. En el caso que aparezcan signos o síntomas neurológicos estos exámenes deberán ser realizados con mayor frecuencia, además deberán realizarse las siguientes modificaciones en las dosis de acuerdo con los grados de toxicidad NCIC-CTC:

- Grado 2: Reducir la dosis de Cisplatino en un 20%.
- Grado 3: Discontinuar el tratamiento.
- Ototoxicidad: En el caso de una ototoxicidad Grado 3 se deberá discontinuar el tratamiento.
- Nefrotoxicidad: En el caso que el valor de la creatinina sérica se eleve ≥ grado 2 (>1,5 x sobre el valor normal) a pesar de una adecuada rehidratación, CICr deberá ser determinado antes de cada ciclo subsiguiente y las siguientes modificaciones en la dosis de cisplatino deberán ser consideradas de acuerdo a la siguiente tabla.

  
 Bioq. María Elena Rouge  
 Apoderada  
 ERIOCHEM S.A.

  
 Dra. Marisa T. Motura  
 Directora Técnica  
 ERIOCHEM S.A.

**ERIOCHEM**

ERIOCHEM S.A.  
 Ruta 12, Km 452 (16,5) (3100) Colonia  
 Avellaneda, Dpto. Paraná, Entre Ríos,  
 Argentina.  
 Tel.: ++ 54 343 4979125  
 Fax.: ++ 54 343 4979136



648

**Reducciones en las dosis de Cisplatino de acuerdo al Clearance de Creatinina**

Valores del Clearance de Creatinina antes del próximo ciclo	Dosis de Cisplatino en el próximo ciclo
CICr $\geq$ 60 ml/min.	Deberá administrarse la dosis total de cisplatino y repetir un CICr antes de cada ciclo de tratamiento.
CICr entre 40 -59 ml/min.	La dosis de cisplatino deberá ser reducida en un 50% hasta el ciclo subsiguiente. Si el valor del CICr fuese $>$ 60 ml/min. al final del ciclo la dosis total de cisplatino deberá ser reinstituída en el próximo ciclo. Si no se observase recuperación en dicho valor, la dosis de cisplatino deberá ser omitida hasta el próximo ciclo de tratamiento.
CICr $<$ 40 ml/min.	La dosis de cisplatino deberá ser omitida solo en este ciclo de tratamiento. Si el valor del CICr continua siendo $<$ 40 ml/min. al final del ciclo, el cisplatino deberá ser discontinuado. Si el valor del CICr fue $>$ 40 ml/min y $<$ 60 ml/min. al final del ciclo, deberá administrarse el 50% de la dosis del cisplatino en el próximo ciclo de tratamiento. Si el CICr fue $>$ de 60 ml/min. al final del ciclo, en el próximo ciclo se administrará el 100% de la dosis de cisplatino.

CICr: Clearance de Creatinina

**Modificaciones o Prolongaciones en la Administración de las dosis de 5-FU.**

- Diarreas y Estomatitis ver la tabla correspondiente.
- Toxicidad palmar-plantar Grado 2 o mayor el 5-FU deberá ser suspendido hasta que el paciente se haya recuperado del evento. La dosis de 5-FU deberá ser reducida en un 20%.
- Otras toxicidades mayores al Grado 3 excepto alopecia y anemia, la quimioterapia deberá ser retrasada (por un máximo de 2 semanas de la fecha programada de infusión), hasta resolución a Grado  $\leq$  1 y luego recomenzar el tratamiento si esto es médicamente apropiado.

**Poblaciones especiales.**

**-Insuficiencia hepática:** Sobre la base de datos farmacocinéticos obtenidos con Docetaxel como droga única en dosis de 100 mg/m<sup>2</sup>, en los pacientes con SGOT y/o SGPT  $>$ 1,5 veces al límite normal superior (LNS) concomitante con valores de fosfatasa alcalina  $>$ 2,5 veces al LNS, la dosis recomendada de docetaxel es 75 mg/m<sup>2</sup>. Para aquellos pacientes con bilirrubina sérica superior al LNS y/o SGOT y SGPT  $>$ 3,5 veces al LNS concomitante con valores de fosfatasa alcalina  $>$ 6 veces al LNS no se puede sugerir ninguna reducción de dosis y docetaxel debe usarse sólo si está estrictamente indicado. No hay datos disponibles en pacientes con deterioro hepático tratados con Docetaxel en combinación.

**-Niños:** no han sido establecidas la seguridad y eficacia en pacientes pediátricos menores de 16 años.

  
 Bioq. María Elena Rouge  
 Apoderada  
 ERIOCHEM S.A.

  
 Dra. Marisa J. Motus  
 Directora Técnica  
 ERIOCHEM S.A.

1 6 4 8



**ERIOCHEM**

ERIOCHEM S.A.  
Ruta 12, Km 452 (16,5) (3100) Colonia  
Avellaneda, Dpto. Paraná, Entre Ríos,  
Argentina.  
Tel.: ++ 54 343 4979125  
Fax.: ++ 54 343 4979136



-Ancianos: no es necesario ajustar la dosis.

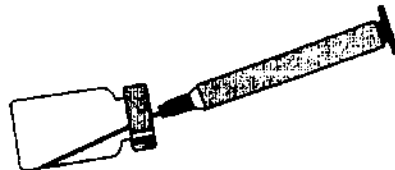
**Conservación:** Conservar por debajo de 25°C, protegido de la luz.

**Preparación de la forma de dosificación:**

Docetaxel Liofilizado inyectable debe diluirse de acuerdo al siguiente procedimiento.

**A. Preparación de la solución de premezcla:**

1. Utilizando técnicas **asépticas**, extraer todo el contenido de disolvente de cada vial, utilizando una jeringa y aguja provista en el kit. Para ello, inclinar el vial de tal manera de obtener la máxima extracción del contenido y verificando que el bisel de la aguja esté siempre en contacto con la pared del recipiente.



2. Expeler cualquier burbuja de aire de la jeringa y de la aguja. Inyectar todo el contenido de la jeringa en el vial que contiene Docetaxel.

3. Quitar la jeringa y aguja cuidadosamente. Agitar vigorosamente en forma manual mediante repetidas inversiones, al menos durante 30 segundos, hasta reconstituirlo totalmente.

4. Dejar reposar el frasco que contiene la solución premezcla durante 5 minutos a temperatura ambiente y luego verificar que la solución sea homogénea y translúcida (libre de turbidez). **Desechar la solución de premezcla si presenta turbidez o precipitado.**

**B. Preparación de la solución de infusión:**

Podría ser necesario más de un frasco ampolla para obtener la dosis requerida para el paciente.

1. Utilizando técnicas **asépticas** y una jeringa calibrada, transferir la cantidad requerida de la solución de premezcla (conc. 10 mg/ml) a una bolsa o envase de infusión de 250 ml que contenga dextrosa al 5% o de cloruro de sodio al 0,9%, para alcanzar una concentración final de 0,3 a 0,74 mg/ml. Si se requiere una dosis mayor a 200 mg de Docetaxel, se deberá usar un volumen mayor de dextrosa al 5% o de cloruro de sodio al 0,9%, para que la **concentración no exceda los 0,74 mg/ml.**

2. Mezclar el contenido con rotación manual.

3. Desechar la infusión en caso de presentar turbidez o precipitado.

  
Bioq. María Elena Rouge  
Apoderada  
ERIOCHEM S.A.

  
Dra. Marisa I. Mofura  
Directora Técnica  
ERIOCHEM S.A.



**ERIOCHEM**

ERIOCHEM S.A.  
Ruta 12, Km 452 (16,5) (3100) Colonia  
Avellaneda, Dpto. Paraná, Entre Ríos,  
Argentina.  
Tel.: ++ 54 343 4979125  
Fax.: ++ 54 343 4979136



**Estabilidad:** La solución de premezcla se mantiene estable hasta 6 horas a temperatura ambiente. Sin embargo, se recomienda utilizar la solución lo antes posible una vez realizada la preparación.

La solución de infusión debe ser usada dentro de las 3 hs (incluyendo la hora de administración IV) en condiciones de luminosidad y temperatura ambiente.

#### **Incompatibilidades**

No se recomienda el contacto de Docetaxel no diluido con equipos plastificados con polivinílico, ya que tal contacto puede causar lixiviación del plastificador, DEHP (Di-2-etilhexilftalato). Se recomienda usar para la preparación y almacenamiento de la infusión botellas de vidrio o productos de plástico de polipropileno o poliolefina, y que la infusión sea administrada mediante sets de administración de polietileno.

#### **INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE:**

Docetaxel pertenece al grupo de medicamentos llamados antineoplásicos. Se usa para tratar el cáncer de mama y el cáncer de pulmón de células no pequeñas.

Docetaxel interfiere con el crecimiento de las células cancerígenas, las cuales son eventualmente destruidas. También pueden aparecer otros efectos, ya que el Docetaxel también puede afectar el crecimiento de células normales del organismo. Algunos de éstos pueden ser serios y deben ser informados a su médico. Otros efectos pueden no ser serios pero pueden causar preocupación. Algunos pueden no manifestarse por meses o años después de haber usado el medicamento.

El Docetaxel también puede usarse para tratar otras condiciones determinadas por su médico.

Antes de comenzar el tratamiento con Docetaxel, usted y su médico deberían hablar acerca de los beneficios de este medicamento, así como también los riesgos de su uso.

El Docetaxel es para ser administrado por o bajo la inmediata supervisión de su médico.


#### **Antes de utilizar este medicamento:**

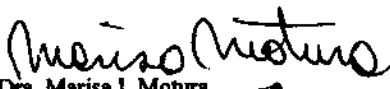
Al decidir el uso de este medicamento, se deberán evaluar los riesgos y los beneficios que su aplicación traen aparejados. Esta es una decisión que deberán tomar tanto usted como su médico. En lo que respecta al Docetaxel, se deberá tener en cuenta lo siguiente:

**Alergias:** Comunique a su médico si alguna vez ha tenido alguna reacción alérgica o inusual a Docetaxel.

**Embarazo:** Comunique a su médico si está embarazada o si está intentando quedar embarazada. Los estudios en ratas y conejos han demostrado que Docetaxel causa abortos y muertes fetales, así como problemas en la madre.

Asegúrese de haberle planteado todo esto a su médico antes de recibir el medicamento. Es mejor que use algún tipo de método anticonceptivo mientras está recibiendo Docetaxel. Comunique a su médico de inmediato si piensa que ha quedado embarazada mientras estaba recibiendo Docetaxel.

  
Bioq. María Elena Rouge  
Apoderada  
ERIOCHEM S.A.

  
Dra. Marisa I. Moura  
Directora Técnica  
ERIOCHEM S.A.



ERIOCHEM S.A.  
Ruta 12, Km 452 (16,5) (3100) Colonia  
Avellaneda, Dpto. Paraná, Entre Ríos,  
Argentina.  
Tel.: ++ 54 343 4979125  
Fax.: ++ 54 343 4979136



**Lactancia:** Se desconoce si Docetaxel pasa a la leche materna. Sin embargo, generalmente no se recomienda la lactancia mientras recibe Docetaxel, ya que este medicamento puede causar efectos colaterales serios.

**Niños:** Docetaxel ha sido estudiado en una cantidad limitada de niños. El estudio mostró que los niños sean especialmente sensibles a los efectos de Docetaxel y no se les puede administrar las dosis usuales de este medicamento.

**Adultos de edad avanzada:** Este medicamento ha sido probado en pacientes de edad avanzada y no se ha demostrado que causa efectos colaterales o problemas diferentes en gente de edad más avanzada que en adultos más jóvenes.


**Otros medicamentos:** Aunque ciertos medicamentos no deben usarse juntos, en otros casos pueden usarse dos medicamentos juntos aun cuando pueda ocurrir una interacción. En estos casos, puede ser que su médico quiera cambiar la dosis, o sean necesarias otras precauciones. Cuando usted está recibiendo Docetaxel, es especialmente importante que su médico especialista sepa si usted está recibiendo cualquiera de los siguientes medicamentos: Anfotericina B inyectable; agentes antitiroideos (medicamento para tiroides hiperactiva); Azatioprina; Cloranfenicol; Colchicina; Flucitosina; Ganciclovir; Interferon; Plicamicina; Zidovudina; si alguna vez usted ha sido tratado con radioterapia u otros medicamentos para el cáncer: el Docetaxel puede incrementar los efectos de éstos medicamentos ó de la radioterapia en la sangre; Eritromicinas (medicamento para infecciones); Ketoconazol; Midazolam; Orfenadrina; Testosterona (hormona masculina); Troleandomicina: se pueden manifestar niveles de Docetaxel en sangre más altos, incrementando la posibilidad de efectos colaterales serios.

**Otros problemas médicos:** La presencia de otros problemas médicos pueden afectar el uso de Docetaxel. Asegúrese de comunicarle a su médico si usted tiene algún otro problema médico especialmente: abuso de alcohol o antecedentes: puede aumentar el riesgo de algunos efectos colaterales que afectan los músculos y los nervios; Varicela (incluyendo exposición reciente); Herpes Zoster: riesgo de enfermedad severa que afecta otras partes del cuerpo; líquido en los pulmones: el Docetaxel puede empeorar su condición; infección: el Docetaxel puede disminuir la capacidad corporal de luchar contra infecciones; enfermedades hepáticas: aumenta enormemente la posibilidad de efectos colaterales serios.

**Uso apropiado de este medicamento:**

Este medicamento frecuentemente causa náuseas y vómitos, los cuales son generalmente leves. Sin embargo, es muy importante que continúe recibiendo el medicamento aunque comience a sentirse enfermo. Consúltele a su médico de qué manera se pueden reducir estos efectos colaterales.

Su médico puede indicarle medicamentos corticoesteroides tales como dexametasona, comenzando el día antes de recibir la inyección de Docetaxel y continuando por algunos días después del tratamiento con Docetaxel. Este otro medicamento disminuye la posibilidad de una reacción alérgica al Docetaxel y otros efectos colaterales. Es muy

  
Bioq. María Elena Rouge  
Apoderada  
ERIOCHEM S.A.

  
Dra. Marisa I. Motara  
Directora Técnica  
ERIOCHEM S.A.



**ERIOCHEM**

ERIOCHEM S.A.  
Ruta 12, Km 452 (16,5) (3100) Colonia  
Avellaneda, Dpto. Paraná, Entre Ríos,  
Argentina.  
Tel.: ++ 54 343 4979125  
Fax.: ++ 54 343 4979136



649

importante que tome cada dosis del corticoesteroide siguiendo las indicaciones del médico.

**Dosis:** La dosis de Docetaxel será diferente para distintos pacientes. La dosis usada puede depender de una cantidad de cosas, incluyendo para qué se está usando el medicamento, la superficie corporal (peso y altura) del paciente y si se están administrando o no otros medicamentos.

**Precauciones mientras usa este medicamento:**

Es muy importante que su médico controle su progreso en visitas regulares para asegurarse de que este medicamento esté actuando apropiadamente y para controlar los efectos no deseados.

Mientras usted se está tratando con Docetaxel, y después de que detenga el tratamiento con dicho medicamento, no reciba ninguna vacuna sin la aprobación de su médico. Docetaxel puede disminuir la resistencia de su organismo y existe la posibilidad de que pueda contraer la infección que la vacuna trató de prevenir. Además, otras personas que viven en su casa no deberían recibir la vacuna oral de la polio ya que hay una posibilidad de que puedan pasarle el virus a usted. También, evite el contacto con personas que hayan recibido la vacuna oral de la polio los últimos meses. No se acerque a ellos y no permanezca en la misma habitación con ellos por mucho tiempo. Si usted no puede tomar estas precauciones, debería considerar el uso de una máscara facial protectora que le cubra la nariz y la boca.

Docetaxel puede disminuir temporalmente la cantidad de glóbulos blancos en la sangre, aumentando la posibilidad de contraer una infección. También puede reducir la cantidad de plaquetas, las cuales son necesarias para una coagulación sanguínea apropiada. Si esto ocurriera, existen ciertas precauciones que usted puede tomar, especialmente cuando sus recuentos sanguíneos son bajos, para reducir el riesgo de infección o hemorragia:

-Si puede, evite las personas con infecciones. Controle con su médico inmediatamente si cree que está contrayendo una infección o si contrajo fiebre o escalofríos, tos o ronquera, dolor en la parte inferior de la espalda o en el costado, o dolor o dificultad al orinar.

-Controle con su médico inmediatamente si nota cualquier hemorragia o hematomas; deposiciones negras alquitranadas; sangre en la orina o materia fecal; o petequias rojas en la piel.

-Tenga cuidado al usar su cepillo dental, hilo dental, o escarbadiantes. Su médico o dentista pueden recomendarle otras formas de limpiar sus dientes y encías. Consulte con su médico antes de que le realicen cualquier trabajo dental.

-No se toque los ojos ni el interior de su nariz a menos que se haya lavado las manos y no haya tocado nada después.

-Tenga cuidado de no cortarse al usar objetos filosos como máquinas de afeitar, alicates o tijeras para cortar uñas.

-Evite la práctica de deportes u otras situaciones donde puedan producirse hematomas o heridas.

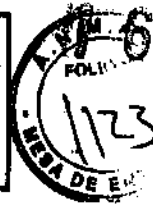
Bioq. María Elena Rouge  
Apoderada  
ERIOCHEM S.A.

Dra. Marisa I. Motura  
Directora Técnica  
ERIOCHEM S.A.



**ERIOCHEM**

ERIOCHEM S.A.  
Ruta 12, Km 452 (16,5) (3100) Colonia  
Avellaneda, Dpto. Paraná, Entre Ríos,  
Argentina.  
Tel.: ++ 54 343 4979125  
Fax.: ++ 54 343 4979136



**Efectos colaterales de este medicamento:**

Junto con los efectos necesarios, un medicamento puede causar efectos no deseados. Algunos efectos colaterales tendrán signos o síntomas que usted puede ver o sentir. Su médico puede constatar otros efectos colaterales haciendo determinados análisis.

También, por la forma en que este medicamento actúa en el organismo, existe la posibilidad de que pueda causar otros efectos no deseados que pueden manifestarse cuando ya han pasado meses o años después de haber usado el medicamento. Estos efectos demorados pueden incluir ciertos tipos de cáncer. Analice estos posibles efectos con su médico.

Controle con su médico inmediatamente si se manifiestan los siguientes efectos colaterales:

**Menos comunes:** Deposiciones negras alquitranadas; sangre en orina o materia fecal; tos o carraspera (acompañados por fiebre o escalofríos); dificultad o dolor al orinar (acompañada por fiebre o escalofríos); fiebre o escalofríos; dolor en la parte inferior de la espalda o en el costado (acompañados por fiebre o escalofríos); respiración agitada o ruidosa; Petequias rojas en la piel; respiración dificultosa durante el descanso; hemorragias y hematomas inusuales.

**Raros:** Dolor de pecho; latidos irregulares o rápidos; falta de aire.

Docetaxel a veces causa reacciones alérgicas, especialmente en los primeros tratamientos. Coméntele enseguida a su médico o enfermera si nota dolor de espalda o picazón durante la inyección. El médico o enfermera estarán atentos a otros signos de una reacción alérgica mientras usted está recibiendo este medicamento, y estarán preparados para tratar cualquier efecto serio de inmediato.

Consulte con su médico lo antes posible si se manifiestan alguno de los siguientes efectos colaterales:

**Más comunes:** Hinchazón de abdomen, rostro, dedos, manos, pies o parte inferior de las piernas; cansancio o debilidad inusual, aumento de peso.

**Menos comunes:** Áreas de la piel descamadas, inflamadas, escamadas o rojas (severas).

**Raros:** Disminución en la presión sanguínea, a veces con mareos o desmayos; aumento en la presión sanguínea, a veces con mareos o dolores de cabeza.

Este medicamento también puede causar los siguientes efectos colaterales a los cuales su médico debe estar atento:

**Más comunes:** Anemia; glóbulos blancos bajos.

**Menos comunes:** Presión sanguínea baja o alta; plaquetas bajas en sangre.

Pueden manifestarse otros efectos colaterales que generalmente no necesitan atención médica. Estos efectos colaterales pueden desaparecer durante el tratamiento cuando su organismo se adapte al medicamento. También su médico especialista puede contarle acerca de las formas de prevenir o reducir algunos de estos efectos colaterales. Consulte a su médico especialista si continúan o le molestan algunos de los siguientes efectos colaterales o si tiene alguna pregunta acerca de los mismos:

**Más comunes:** Ardor, entumecimiento, hormigueo o dolor en los brazos, manos, piernas o pies; diarrea; náusea; enrojecimiento o rash cutáneo (leve); llagas o úlceras en

Bioq. María Elena Couge  
Apoderada  
ERIOCHEM S.A.

Dra. Marisa I. Motura  
Directora Técnica  
ERIOCHEM S.A.





ERIOCHEM S.A.  
Ruta 12, Km 452 (16,5) (3100) Colonia  
Avellaneda, Dpto. Paraná, Entre Ríos  
Argentina  
Tel.: ++ 54 343 497912  
Fax.: ++ 54 343 4979136

17 6 4 8  
A.N.M.A.P.  
POLIO N°  
1124  
DEPARTAMENTO DE ENTRADA

los labios, lengua o en el interior de la boca; debilidad en los brazos, manos, piernas o pies.

**Menos comunes:** Cambio de color en las uñas de las manos y los pies; piel irritada, caliente, roja o seca en el lugar de la inyección; dolor de cabeza; aflojamientos o pérdidas de las uñas de los pies o manos, a veces con dolor; dolor en articulaciones o músculos; dolor, inflamación o protuberancia debajo de la piel en el lugar de la inyección; vómitos.

Este medicamento generalmente causa una pérdida de cabello temporaria. Después que el tratamiento con Docetaxel haya terminado, debería retornar el crecimiento normal del cabello.

Pueden manifestarse otros efectos colaterales que no se han mencionado anteriormente en algunos pacientes. Si usted nota algún otro efecto, consulte a su médico.

**Presentación:**

**ERION<sup>®</sup>**, 20 mg x 1 frasco más 1 frasco de disolvente con 2 agujas 21G x 2 y jeringa de 2,5 ó 3 ml.

**ERION<sup>®</sup>**, 80 mg, x 1 frasco más 1 frasco de disolvente con 2 agujas 21G x 2 y jeringa de 10 ml.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:  
Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-23822  
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

CONSERVAR por debajo de 25°C y PROTEGIDO DE LA LUZ.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**


Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°:  
Elaborado en ERIOCHEM S.A., Ruta 12 Km 452, Colonia Avellaneda, Departamento Paraná, Entre Ríos. Argentina.

Directora Técnica: Dra. Marisa Iris Motura. Farmacéutica y Doctora en Química.

**Bibliografía:** USP DI 2007- PDR 2009

**Versión:** Julio 2009.

  
Bioq. María Elena Rouge  
Apoderada  
ERIOCHEM S.A.

  
Dra. Marisa I. Motura  
Directora Técnica  
ERIOCHEM S.A.



**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos*  
*A.N.M.A.T.*

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-027110-07-0

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 1 6 4 8, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.4, por ERIOCHEM S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: ERION

Nombre/s genérico/s: DOCETAXEL

Forma/s farmacéutica/s: INYECTABLE LIOFILIZADO

Industria: ARGENTINA.

Nombre ó razón social del establecimiento elaborador: ERIOCHEM S.A.

Domicilio del establecimiento elaborador: RUTA NACIONAL 12, KM 452 COLONIA AVELLANEDA, PARANA, ENTRE RIOS.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: INYECTABLE LIOFILIZADO (1).



**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos*  
*A.N.M.A.T.*

Nombre Comercial: ERION

Clasificación ATC: L01 CD.

Indicación/es autorizada/s: CANCER DE MAMA. CANCER DE PULMON A NO PEQUEÑAS CELULAS. CANCER DE OVARIO. CANCER DE PROSTATA. ADENOCARCINOMA GASTRICO. CANCER DE CABEZA Y CUELLO.

Concentración/es: 20 MG de DOCETAXEL ANHIDRO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: DOCETAXEL ANHIDRO 20 MG.

CADA FRASCO DE DISOLVENTE CONTIENE:

Excipientes: ETANOL 544 MG, AGUA PARA INYECCION C.S.P. 2 ML, DERIVADO DE ACIDO GRASO POLIOXIETILADO 544 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: INFUSION IV.

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO TIPO I, INCOLORO, TAPON DE GOMA, PREC. DE AL Y TAPA FLIP OFF.

Presentación: 1 FRASCO LIOFILIZADO + 1 FRASCO DE DISOLVENTE.

Contenido por unidad de venta: 1 FRASCO LIOFILIZADO + 1 FRASCO DE DISOLVENTE.

Período de vida Útil: 18 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE desde 15 °C hasta 25 °C;

MH



**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos*  
*A.N.M.A. 7.*

PROTEGIDO DE LA LUZ.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Nombre ó razón social del establecimiento elaborador: ERIOCHEM S.A.

Domicilio del establecimiento elaborador: RUTA NACIONAL 12, KM 452 COLONIA  
AVELLANEDA, PARANA, ENTRE RIOS.

Forma farmacéutica: INYECTABLE LIOFILIZADO (2).

Nombre Comercial: ERION .

Clasificación ATC: L01 CD

Indicación/es autorizada/s: CANCER DE MAMA. CANCER DE PULMON A NO  
PEQUEÑAS CELULAS. CANCER DE OVARIO. CANCER DE PROSTATA.  
ADENOCARCINOMA GASTRICO. CANCER DE CABEZA Y CUELLO.

Concentración/es: 80 MG de DOCETAXEL ANHIDRO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual :

Genérico/s: DOCETAXEL ANHIDRO 80 MG.

CADA FRASCO DE DISOLVENTE CONTIENE:

Excipientes: ETANOL 2176 MG, AGUA PARA INYECCION C.S.P. 8 ML, DERIVADO  
DE ACIDO GRASO POLIOXIETILADO 2176 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: INFUSION IV.



**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas.*  
*Regulación e Institutos*  
*A.N.M.A.T.*

Envase/s Primario/s: FRASCO AMPOLLA DE VIDRIO TIPO I, INCOLORO, TAPON DE GOMA, PREC. DE AL Y TAPA FLIP OFF.

Presentación: 1 FRASCO LIOFILIZADO + 1 FRASCO DE DISOLVENTE.

Contenido por unidad de venta: 1 FRASCO LIOFILIZADO + 1 FRASCO DE DISOLVENTE.

Período de vida Útil: 18 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE desde 15 °C hasta 25 °C; PROTEGIDO DE LA LUZ.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Nombre ó razón social del establecimiento elaborador: ERIOCHEM S.A.

Domicilio del establecimiento elaborador: RUTA NACIONAL 12, KM 452 COLONIA AVELLANEDA, PARANA, ENTRE RIOS.

Se extiende a ERIOCHEM S.A. el Certificado N° 55499, en la Ciudad de Buenos Aires, a los \_\_\_\_\_ días del mes de 09 ABR 2010 de \_\_\_\_\_, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

1648

DR. CARLOS CHIALE  
INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.