



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

DISPOSICIÓN N° **8708**

BUENOS AIRES, 28 DIC 2011

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-007014-11-8 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

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

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3° del Decreto 150/92 T.O. Decreto 177/93.

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



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

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 la elaboración y 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 informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

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.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

Por ello;

A handwritten signature in black ink, consisting of a stylized 'M' followed by a cursive flourish.



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

DISPOSICIÓN N° 8708

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 DOCETAXEL TEMIS y nombre/s genérico/s DOCETAXEL ANHIDRO, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1, por LABORATORIOS TEMIS LOSTALO 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

ARTICULO 4º - 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 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá



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

DISPOSICIÓN N° **8708**

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

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscríbese 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°:1-0047-0000-007014-11-8

DISPOSICIÓN N°: **8708**

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL

inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT Nº: **8708**

Nombre comercial: DOCETAXEL TEMIS

Nombre/s genérico/s: DOCETAXEL ANHIDRO.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: VILLEGAS 1320/1510, SAN JUSTO, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE.

Nombre Comercial: DOCETAXEL TEMIS.

Clasificación ATC: L01CD02.

Indicación/es autorizada/s: CANCER DE MAMA: DOCETAXEL EN COMBINACION CON DOXORUBICINA Y CICLOFOSFAMIDA ESTA INDICADO COMO ADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON: CANCER DE MAMA OPERABLE CON AFECTACION GANGLIONAR, CANCER DE MAMA OPERABLE SIN AFECTACION



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

8708

GANGLIONAR, EN PACIENTES CON CANCER DE MAMA OPERABLE SIN AFECTACION GANGLIONAR EL TRATAMIENTO ADYUVANTE DEBE ESTAR RESTRINGIDO A PACIENTES CANDIDATOS DE RECIBIR QUIMIOTERAPIA DE ACUERDO A LOS CRITERIOS INTERNACIONALMENTE ESTABLECIDOS PARA EL TRATAMIENTO INICIAL DEL CANCER DE MAMA PRECOZ. DOCETAXEL EN COMBINACION CON DOXORUBICINA ESTA INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON DE MAMA METASTASICO O LOCALMENTE AVANZADO QUE NO HAN RECIBIDO PREVIAMENTE TERAPIA CITOTOXICA PARA ESTA ENFERMEDAD. DOCETAXEL UTILIZADO EN MONOTERAPIA ESTA INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON CANCER DE MAMA METASTASICO O LOCALMENTE AVANZADO TRAS EL FRACASO DE LA TERAPIA CITOTÓXICA. LA QUIMIOTERAPIA ADMINISTRADA PREVIAMENTE DEBE HABER INCLUIDO UNA ANTRACICLINA O UN AGENTE QUILANTE. DOCETAXEL EN COMBINACION CON TRASTUZUMAB ESTA INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON CANCER DE MAMA METASTASICO CUYOS TUMORES SOBRE EXPRESAN HER2 Y QUE NO HAN SIDO TRATADOS PREVIAMENTE CON QUIMIOTERAPIA PARA LA ENFERMEDAD METASTASICA. DOCETAXEL EN COMBINACION CON CAPECITABINA ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON CANCER DE MAMA LOCALMENTE AVANZADO O METASTASICO TRAS EL FRACASO DE LA QUIMIOTERAPIA CITOTÓXICA. LA TERAPIA PREVIA DEBE HABER INCLUIDO UNA ANTRACICLINA. CANCER DE PULMON NO MICROCITICO: DOCETAXEL ESTA INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON CANCER DE PULMON NO MICROCITICO METASTASICO O LOCALMENTE AVANZADO



8708

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

TRAS EL FRACASO DE LA QUIMIOTERAPIA PREVIA. DOCETAXEL EN COMBINACION CON CISPLATINO ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON CANCER DE PULMON NO MICROCITICO LOCALMENTE AVANZADO O METASTASICO, NO RESECABLE QUE NO HAN SIDO TRATADOS PREVIAMENTE CON QUIMIOTERAPIA PARA ESTA ENFERMEDAD. CANCER DE PRÓSTATA: DOCETAXEL EN COMBINACION CON PREDNISONA O PREDNISOLONA ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON CANCER DE PROSTATA METASTASICO REFRACTARIO A HORMONAS. ADENOCARCINOMA GÁSTRICO: DOCETAXEL EN COMBINACION CON CISPLATINO Y 5-FLUOROURACILO ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON ADENOCARCINOMA GASTRICO METASTASICO INCLUIDO EL ADENOCARCINOMA DE LA UNION GASTROESOFAGICA QUE NO HAN RECIBIDO PREVIAMENTE QUIMIOTERAPIA PARA LA ENFERMEDAD METASTASICA. CANCER DE CABEZA Y CUELLO: DOCETAXEL EN COMBINACION CON CISPLATINO Y 5-FLUOROURACILO ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE INDUCCION EN PACIENTES CON CARCINOMA ESCAMOSO DE CABEZA Y CUELLO Y LOCALMENTE AVANZADO.

Concentración/es: 20 mg DE DOCETAXEL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

CADA FRASCO AMPOLLA CONTIENE:

Genérico/s: 20 mg DE DOCETAXEL.

Excipientes: POLISORBATO 80 C.S.P. 0.5 ml.

CADA FRASCO AMPOLLA DE SOLVENTE CONTIENE: ALCOHOL ETÍLICO 96° 0,195



8708

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

ml, AGUA PARA INYECTABLE CSP 1,5 ml.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: IV/INFUSION LENTA

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

Presentación: 1 FRASCO AMPOLA MONODOSIS DE DOCETAXEL TEMIS 20 mg/0,5 ml Y FRASCO AMPOLLA MONODOSIS DE 1,5 ml DE DILUYENTE.

Contenido por unidad de venta: 1 FRASCO AMPOLA MONODOSIS DE DOCETAXEL TEMIS 20 mg/0,5 ml Y FRASCO AMPOLLA MONODOSIS DE 1,5 ml DE DILUYENTE.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN EL ENVASE ORIGINAL CON PROTECCION A LA ACCION DE LA LUZ INTENSA; desde: 2°C. hasta: 8°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE.

Nombre Comercial: DOCETAXEL TEMIS.

Clasificación ATC: L01CD02.

Indicación/es autorizada/s: CANCER DE MAMA: DOCETAXEL EN COMBINACION CON DOXORUBICINA Y CICLOFOSFAMIDA ESTA INDICADO COMO ADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON: CANCER DE MAMA OPERABLE CON AFECTACION GANGLIONAR, CANCER DE MAMA OPERABLE SIN AFECTACION GANGLIONAR, EN PACIENTES CON CANCER DE MAMA OPERABLE SIN



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

8708

AFECTACION GANGLIONAR EL TRATAMIENTO ADYUVANTE DEBE ESTAR RESTRINGIDO A PACIENTES CANDIDATOS DE RECIBIR QUIMIOTERAPIA DE ACUERDO A LOS CRITERIOS INTERNACIONALMENTE ESTABLECIDOS PARA EL TRATAMIENTO INICIAL DEL CANCER DE MAMA PRECOZ. DOCETAXEL EN COMBINACION CON DOXORUBICINA ESTA INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON DE MAMA METASTASICO O LOCALMENTE AVANZADO QUE NO HAN RECIBIDO PREVIAMENTE TERAPIA CITOTOXICA PARA ESTA ENFERMEDAD. DOCETAXEL UTILIZADO EN MONOTERAPIA ESTA INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON CANCER DE MAMA METASTASICO O LOCALMENTE AVANZADO TRAS EL FRACASO DE LA TERAPIA CITOTÓXICA. LA QUIMIOTERAPIA ADMINISTRADA PREVIAMENTE DEBE HABER INCLUIDO UNA ANTRACICLINA O UN AGENTE QUILANTE. DOCETAXEL EN COMBINACION CON TRASTUZUMAB ESTA INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON CANCER DE MAMA METASTASICO CUYOS TUMORES SOBRE EXPRESAN HER2 Y QUE NO HAN SIDO TRATADOS PREVIAMENTE CON QUIMIOTERAPIA PARA LA ENFERMEDAD METASTASICA. DOCETAXEL EN COMBINACION CON CAPECITABINA ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON CANCER DE MAMA LOCALMENTE AVANZADO O METASTASICO TRAS EL FRACASO DE LA QUIMIOTERAPIA CITOTÓXICA. LA TERAPIA PREVIA DEBE HABER INCLUIDO UNA ANTRACICLINA. CANCER DE PULMON NO MICROCITICO: DOCETAXEL ESTA INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON CANCER DE PULMON NO MICROCITICO METASTASICO O LOCALMENTE AVANZADO TRAS EL FRACASO DE LA QUIMIOTERAPIA PREVIA. DOCETAXEL EN

✓
h



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

8708

COMBINACION CON CISPLATINO ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON CANCER DE PULMON NO MICROCITICO LOCALMENTE AVANZADO O METASTASICO, NO RESECABLE QUE NO HAN SIDO TRATADOS PREVIAMENTE CON QUIMIOTERAPIA PARA ESTA ENFERMEDAD. CANCER DE PRÓSTATA: DOCETAXEL EN COMBINACION CON PREDNISONA O PREDNISOLONA ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON CANCER DE PROSTATA METASTASICO REFRACTARIO A HORMONAS. ADENOCARCINOMA GÁSTRICO: DOCETAXEL EN COMBINACION CON CISPLATINO Y 5-FLUOROURACILO ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON ADENOCARCINOMA GASTRICO METASTASICO INCLUIDO EL ADENOCARCINOMA DE LA UNION GASTROESOFAGICA QUE NO HAN RECIBIDO PREVIAMENTE QUIMIOTERAPIA PARA LA ENFERMEDAD METASTASICA. CANCER DE CABEZA Y CUELLO: DOCETAXEL EN COMBINACION CON CISPLATINO Y 5-FLUOROURACILO ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE INDUCCION EN PACIENTES CON CARCINOMA ESCAMOSO DE CABEZA Y CUELLO Y LOCALMENTE AVANZADO.

Concentración/es: 80 mg DE DOCETAXEL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

CADA FRASCO AMPOLLA CONTIENE:

Genérico: DOCETAXEL 80 mg

Excipientes: POLISORBATO 80 C.S.P. 2 ml.

CADA FRASCO AMPOLLA CON SOLVENTE CONTIENE: ALCOHOL ETÍLICO 96°
0,78 ml, AGUA PARA INYECTABLE CSP 6,0 ml.



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

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: IV/INFUSION LENTA

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

Presentación: 1 FRASCO AMPOLA MONODOSIS DE DOCETAXEL TEMIS 80 mg/2,0 ml Y FRASCO AMPOLLA MONODOSIS DE 6,0 ml DE DILUYENTE.

Contenido por unidad de venta: 1 FRASCO AMPOLA MONODOSIS DE DOCETAXEL TEMIS 80 mg/2,0 ml Y FRASCO AMPOLLA MONODOSIS DE 6,0 ml DE DILUYENTE.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN EL ENVASE ORIGINAL CON PROTECCION A LA ACCION DE LA LUZ INTENSA; desde: 2°C. hasta: 8°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

DISPOSICIÓN N°: **8 7 0 8**


Dr. OTTO A. OBSINGER
SUB-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 inscrita en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT N° **8708**

Orsingher
Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

**PROYECTO DE PROSPECTO****DOCETAXEL TEMIS****DOCETAXEL 20 MG/ 0,5 ML****DOCETAXEL 80 MG/2 ML****SOLUCION CONCENTRADA PARA INFUSION****Industria Argentina****Venta Bajo Receta Archivada.****FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:****Docetaxel Temis Inyectable 20 mg**

Cada frasco- ampolla contiene:

Docetaxel Anhidro	20,00 mg
Polisorbato 80 csp	0,5 ml

Solvente Docetaxel Temis Inyectable 20 mg

Cada frasco- ampolla contiene:

Alcohol Etilico 96°	0,195 ml
Agua para inyectable csp	1,5 ml

Docetaxel Temis Inyectable 80 mg

Cada frasco- ampolla contiene:

Docetaxel Anhidro	80,00 mg
Polisorbato 80 csp	2,0 ml

Solvente Docetaxel Temis Inyectable 80 mg

Cada frasco- ampolla contiene:

Alcohol Etilico 96°	0,78 ml
Agua para inyectable csp	6,0 ml

ACCION TERAPEUTICA

Antineoplásico del grupo de los taxanos. Código ATC: L01CD02.

INDICACIONES**Cáncer de mama:**

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

- Cáncer de mama operable con afectación ganglionar
- Cáncer de mama operable sin afectación ganglionar.

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

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

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

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

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

Cáncer de pulmón no microcítico

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

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

Cáncer de próstata

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

Adenocarcinoma gástrico

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

Cáncer de cabeza y cuello

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

POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION

El uso de docetaxel debe estar restringido a unidades especializadas en la administración de quimioterapia citotóxica y sólo debe ser administrado bajo la supervisión de un médico especializado en quimioterapia anticancerosa

Dosis recomendada: Para el cáncer de mama, de pulmón no microcítico, gástrico y de cabeza y cuello, puede utilizarse la premedicación que consiste en un corticosteroide oral, tal como dexametasona 16 mg al día (ej, 8 mg dos veces al día) durante tres días comenzando el primer día antes de la administración de docetaxel, a menos que esté contraindicada (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Para reducir el riesgo de toxicidad hematológica, se puede utilizar G-CSF como profitaxis.



Para el cáncer de próstata, dado el uso concomitante de prednisona o prednisolona el régimen de premedicación recomendado es 8 mg de dexametasona oral, 12 horas, 3 horas y 1 hora antes de la perfusión de docetaxel (ver Advertencias y precauciones especiales de empleo). Docetaxel se administra como una perfusión durante 1 hora cada tres semanas.

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

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

En combinación con trastuzumab, la dosis recomendada de docetaxel es 100 mg/m^2 cada 3 semanas, con administración semanal de trastuzumab.

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

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

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

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

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

Para el tratamiento de inducción del carcinoma escamoso de cabeza y cuello (CECC) no operable y localmente avanzado, la dosis recomendada es 75 mg/m^2 de docetaxel en 1 hora de perfusión, seguido de 75 mg/m^2 de cisplatino, durante 1 hora, en el día 1, seguido de 750 mg/m^2 de 5-fluorouracilo al día, administrado en perfusión continua durante 5 días. El

tratamiento se administrará cada 3 semanas en 4 ciclos. Después de la quimioterapia, los pacientes deben recibir radioterapia.

Para el tratamiento de inducción del carcinoma escamoso de cabeza y cuello (CECC) localmente avanzado (técnicamente no resecable, con baja probabilidad de curación mediante cirugía o con el fin de conservar los órganos), la dosis recomendada es 75 mg/m² de docetaxel en 1 hora de perfusión, seguido de 100 mg/m² de cisplatino, administrado en perfusión entre 30 minutos y 3 horas, en el día 1, seguido de 1000 mg/m² de 5-fluorouracilo al día, administrado en perfusión continua desde el día 1 hasta el día 4. El tratamiento se administrará cada 3 semanas en 3 ciclos.

Después de la quimioterapia, los pacientes deben recibir quimioradioterapia.

Para las modificaciones de dosis de cisplatino y 5-fluorouracilo, ver los prospectos correspondientes.

Ajustes de dosis durante el tratamiento

General: No se debe administrar docetaxel hasta que el recuento de neutrófilos sea, al menos, de 1.500 células/mm³. En pacientes que hayan presentado neutropenia febril, recuento de neutrófilos < 500 células/mm³ durante más de una semana, reacciones cutáneas graves o acumulativas o neuropatía periférica grave durante la terapia con docetaxel, se debe reducir la dosis de docetaxel de 100 mg/m² a 75 mg/m² y/o de 75 mg/m² a 60 mg/m². Si el paciente continúa experimentando estas reacciones con 60 mg/m², el tratamiento debe interrumpirse.

Terapia adyuvante para cáncer de mama: En pacientes que reciban docetaxel-doxorubicina y ciclofosfamida (TAC) como terapia adyuvante para cáncer de mama, debe considerarse el uso de G-CSF en profilaxis primaria. En los pacientes que presenten neutropenia febril y/o infección neutropénica, la dosis de docetaxel se debe reducir a 60 mg/m² para todos los ciclos posteriores (ver secciones Advertencias y precauciones de empleo y Reacciones adversas). A los pacientes que desarrollen estomatitis grado 3 ó 4 se les debe reducir la dosis a 60 mg/m².

En combinación con cisplatino: En los pacientes cuya dosis inicial de docetaxel es de 75 mg/m² en combinación con cisplatino, y cuyo punto más bajo de recuento de plaquetas durante el ciclo anterior de terapia fue < 25000 células/mm³, o en los pacientes que han presentado neutropenia febril, o en los pacientes con toxicidades no hematológicas graves, se debe reducir la dosis de docetaxel a 65 mg/m² en los siguientes ciclos. Para los ajustes de dosis de cisplatino, ver el prospecto correspondiente.

En combinación con capecitabina

- Para los ajustes de dosis de capecitabina, ver la ficha técnica de capecitabina.
- En pacientes que desarrollen por primera vez toxicidad en Grado 2, que continúe en el momento del siguiente tratamiento de docetaxel/capecitabina, se debe retrasar la administración hasta que se haya resuelto a Grado 0-1, volviendo al 100% de la dosis original.
- En pacientes que desarrollan toxicidad en Grado 2 por segunda vez, o toxicidad en Grado 3 por primera vez, en cualquier momento del ciclo de tratamiento, la administración debe retrasarse hasta que se haya resuelto a Grado 0-1, continuando el tratamiento con 55 mg/m² de docetaxel.



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

Para las modificaciones posológicas de trastuzumab, ver el prospecto de trastuzumab.

En combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo: Si se produce un episodio de neutropenia febril, neutropenia prolongada o infección neutropénica a pesar del uso de G-CSF, se debe reducir la dosis de docetaxel de 75 a 60 mg/m². Si a continuación aparecen complicaciones relacionadas con neutropenia, se debe reducir la dosis de docetaxel de 60 a 45 mg/m². En caso de trombocitopenia grado 4, se debe reducir la dosis de docetaxel de 75 a 60 mg/m². Los pacientes no deben ser tratados de nuevo con ciclos posteriores de docetaxel hasta que los neutrófilos se recuperen a un nivel mayor de 1.500 células/mm³ y las plaquetas se recuperen a un nivel mayor de 100.000 células/mm³. El tratamiento se suspenderá si estas toxicidades persisten (ver Advertencias y precauciones de empleo).

Las modificaciones de dosis recomendadas para las toxicidades en pacientes tratados con docetaxel en combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo (5-FU) son:

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

Para los ajustes de dosis de cisplatino y 5-fluorouracilo, ver los prospectos correspondientes.

Poblaciones especiales

Pacientes con alteración hepática En base a los datos farmacocinéticos con docetaxel a una dosis de 100 mg/m² en monoterapia, en pacientes que tengan elevaciones tanto de los valores de las transaminasas (GOT y/o GPT) mayores a 1,5 veces el límite superior del rango normal como de los valores de fosfatasa alcalina mayores a 2,5 veces el límite superior del rango normal, la posología recomendada de docetaxel es de 75 mg/m² (ver

Advertencias y precauciones de empleo) En aquellos pacientes con valores de bilirrubina sérica mayores al límite superior del rango normal y/o valores de GOT y GPT mayores a 3,5 veces el límite superior del rango normal asociado con valores de fosfatasa alcalina mayores a 6 veces el límite superior del rango normal, el docetaxel no debe ser utilizado a menos que esté estrictamente indicado y no puede recomendarse ninguna reducción de la dosis.

No se dispone de datos en pacientes con insuficiencia hepática tratados con docetaxel en terapia combinada para las demás indicaciones.

Población pediátrica: Aún no se ha establecido la seguridad y eficacia de Docetaxel Temis en carcinoma nasofaríngeo en niños de 1 mes hasta 18 años de edad.



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

Pacientes de edad avanzada: No hay instrucciones especiales para su uso en pacientes de edad avanzada.

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

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades Farmacodinámicas

Docetaxel es un agente antineoplásico que actúa estimulando el ensamblaje de la tubulina en los microtúbulos estables inhibiendo su despolimerización, lo que conduce a un marcado descenso de tubulina libre. La unión de docetaxel a los microtúbulos no altera el número de protofilamentos.

Farmacocinética

El perfil cinético del docetaxel es dosis-independiente y se basa en un modelo farmacocinético tricompartmental, con semividas para las fases alfa, beta y gamma, de 4 minutos, 36 minutos y 11,1 horas, respectivamente. La última fase se debe en parte a la salida relativamente lenta del docetaxel desde el compartimento periférico. Los valores promedio para el aclaramiento corporal total y volumen de distribución en el estado de equilibrio han sido respectivamente de 21 L/h/m² y 113 L respectivamente.

Unión a proteínas: El docetaxel se une a proteínas plasmáticas en más de un 95%.

La farmacocinética es independiente de edad y género, y el aclaramiento corporal no se modifica por pre-tratamiento con dexametasona.

Metabolismo: Estudios in-vitro revelan que docetaxel es metabolizado por la isoenzima CYP3A4.

Eliminación: Docetaxel se elimina tanto en orina como en las heces, luego de una metabolización oxidativa. La excreción fecal es la más importante, representando aproximadamente un 75% de la excreción total.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Docetaxel no debe ser utilizado en pacientes con recuento basal de neutrófilos inferior a 1.500 células/mm³.

Docetaxel no debe ser utilizado en pacientes con insuficiencia hepática severa, dado que no se dispone de datos al respecto (ver Posología y forma de administración y Advertencias y precauciones de empleo).

Las contraindicaciones de otros fármacos se aplican asimismo cuando se combinan con docetaxel.



ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

En cánceres de mama y de pulmón no microcítico la premedicación con un corticosteroide oral, como dexametasona 16 mg por día (8 mg dos veces al día) durante 3 días, comenzando un día antes de la administración de docetaxel, si no está contraindicada, puede reducir la incidencia y severidad de la retención de líquidos, así como la gravedad de las reacciones de hipersensibilidad.

Para el cáncer de próstata, la premedicación es oral 8 mg de dexametasona, 12 horas, 3 horas y 1 hora antes de la perfusión de docetaxel (ver Posología y forma de administración).

Hematología: La neutropenia es la reacción adversa más frecuente de docetaxel. El nivel más bajo de neutrófilos ocurre a una mediana de 7 días, aunque este intervalo puede ser más corto en pacientes fuertemente pretratados. Debe realizarse una monitorización frecuente de los recuentos sanguíneos completos a todos los pacientes que reciban docetaxel. Los pacientes serán tratados de nuevo con docetaxel cuando la recuperación de los niveles de neutrófilos sea ≥ 1.500 células/mm³ (ver Posología y forma de administración).

En caso de neutropenia grave (< 500 células/mm³ durante 7 o más días) durante un ciclo de la terapia con docetaxel, se recomienda una reducción de la dosis en ciclos posteriores o el uso de medidas sintomáticas apropiadas (ver Posología y forma de administración).

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

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

Los pacientes que reciben TAC deben ser estrechamente vigilados.

Reacciones de hipersensibilidad

Debido al riesgo de reacciones de hipersensibilidad, los pacientes deberán ser vigilados muy de cerca, especialmente durante la primera y segunda perfusión. Las reacciones de hipersensibilidad pueden aparecer pocos minutos después de iniciarse la perfusión de docetaxel, por lo que deberá disponerse de los medios para el tratamiento de la hipotensión y del broncoespasmo. Si aparecen reacciones de hipersensibilidad, los síntomas menores, como sofocos o reacciones cutáneas localizadas, no requieren la interrupción del tratamiento. Sin embargo, las reacciones graves como hipotensión grave, broncoespasmo o rash/eritema generalizado, requieren la interrupción inmediata del tratamiento con docetaxel y un tratamiento apropiado. Los pacientes que desarrollen reacciones graves de hipersensibilidad no deberán volver a ser tratados con docetaxel.



Reacciones cutáneas: Se ha observado eritema cutáneo localizado en las extremidades (palmas de las manos y plantas de los pies) con edema seguido de descamación. Se han notificado síntomas graves tales como erupciones seguidas de descamación que han conducido a la interrupción o supresión del tratamiento con docetaxel (ver Posología y forma de administración).

Retención de líquidos: Los pacientes con retención de líquidos grave, como derrame pleural, derrame pericárdico y ascitis, deben ser estrechamente monitorizados.

Pacientes con insuficiencia hepática: En pacientes tratados con 100 mg/m^2 de docetaxel en monoterapia, que presenten niveles de transaminasas séricas (GOT y/o GPT) mayores a 1,5 veces el límite superior del rango normal, junto con niveles de fosfatasa alcalina sérica mayores a 2,5 veces el límite superior del rango normal, existe un riesgo mayor de desarrollar reacciones adversas graves tales como muertes tóxicas incluyendo sepsis y hemorragia gastrointestinal que puede ser mortal, neutropenia febril, infecciones, trombocitopenia, estomatitis y astenia. Por tanto la dosis recomendada de docetaxel en aquellos pacientes con elevados niveles de marcadores de la función hepática es de 75 mg/m^2 y se controlarán los niveles de dichos marcadores al comienzo del tratamiento y antes de cada ciclo (ver Posología y forma de administración).

En pacientes con bilirrubina sérica mayor al límite superior del rango normal y/o GOT y GPT superior a 3,5 veces el límite superior del rango normal junto con niveles séricos de fosfatasa alcalina superiores a 6 veces el límite superior del rango normal, no se puede recomendar una reducción de la dosis y el docetaxel no debe ser utilizado a menos que esté estrictamente indicado.

No se dispone de datos en pacientes con insuficiencia hepática tratados con docetaxel en terapia combinada para las demás indicaciones.

Pacientes con insuficiencia renal: No se dispone de datos en pacientes con la función renal gravemente alterada tratados con docetaxel.

Sistema nervioso: El desarrollo de neurotoxicidad periférica grave requiere una reducción de la dosis (ver Posología y forma de administración).

Toxicidad cardíaca: Se ha descrito fallo cardíaco en pacientes que reciben docetaxel en combinación con trastuzumab, en particular después de quimioterapia con antraciclina (doxorubicina o epirubicina). Puede ser de moderado a grave y se ha asociado con muerte (ver sección Reacciones Adversas).

Cuando los pacientes son susceptibles de tratamiento con docetaxel en combinación con trastuzumab, deben someterse a una evaluación cardíaca basal. La función cardíaca debe ser monitorizada incluso durante el tratamiento (por ej., cada tres meses) para facilitar la identificación de los pacientes que pueden desarrollar una disfunción cardíaca. Para más detalles, ver prospecto de trastuzumab.

Otras: Tanto hombres como mujeres deberán tomar medidas anticonceptivas durante el tratamiento y, en el caso de los hombres, también al menos durante 6 meses después de su finalización (ver Embarazo y lactancia).

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

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

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

Fallo cardíaco congestivo: Los pacientes deben ser monitorizados para detectar síntomas de fallo cardíaco congestivo durante la terapia y durante el periodo de seguimiento.

Leucemia: En los pacientes tratados con docetaxel, doxorubicina y ciclofosfamida (TAC), se requiere un seguimiento hematológico por el riesgo de mielodisplasia o leucemia mieloide.

Pacientes con 4 ó + ganglios: La relación beneficio/riesgo para TAC en pacientes con 4 ó + ganglios no está completamente definida en el análisis intermedio.

Pacientes de edad avanzada: Los datos disponibles en pacientes mayores de 70 años de edad en tratamiento con docetaxel combinado con doxorubicina y ciclofosfamida son escasos.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Estudios in vitro han mostrado que el metabolismo del docetaxel puede ser modificado por la administración conjunta de compuestos que inducen, inhiben o son metabolizados por el citocromo P450-3A, (y por tanto pueden inhibir competitivamente la enzima), como la ciclosporina, la terfenadina, el ketoconazol, la eritromicina y la troleandomicina. Por tanto, se impone precaución cuando los pacientes se traten conjuntamente con estos medicamentos, dado que existe un potencial de interacción significativa.

La unión del docetaxel a proteínas es elevada (> 95%).

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

La farmacocinética de docetaxel, doxorubicina y ciclofosfamida no se ve afectada por su administración conjunta.

Datos escasos procedentes de un estudio no controlado sugieren una interacción entre docetaxel y carboplatino. Cuando está en combinación con docetaxel, el aclaramiento de carboplatino es un 50% mayor que el valor obtenido con carboplatino en monoterapia.

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

Docetaxel se debe administrar con precaución en pacientes que estén recibiendo de forma concomitante inhibidores potentes del CYP3A4 (por ej. inhibidores de la proteasa como ritonavir, antifúngicos azólicos como ketoconazol o itraconazol). Un estudio de interacción de fármacos realizado en pacientes que recibieron ketoconazol y docetaxel mostró que el



8708

aclaramiento de docetaxel se reduce a la mitad a causa del ketoconazol, probablemente porque el CYP3A4 interviene en el metabolismo de docetaxel como vía metabólica principal (única). Puede aparecer una reducción en la tolerancia de docetaxel, incluso a dosis bajas.

Embarazo y lactancia: No hay información sobre el uso del docetaxel en mujeres embarazadas. El docetaxel ha demostrado efectos embriotóxico y fetotóxico en conejos y ratas, y reduce la fertilidad en las ratas.

Al igual que otros medicamentos citotóxicos, el docetaxel puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas. Por tanto, el docetaxel no debe ser utilizado durante el embarazo, a menos que esté claramente indicado.

Mujeres en edad fértil/anticoncepción: Las mujeres en edad fértil que estén en tratamiento con docetaxel deben ser advertidas de que deben evitar quedarse embarazadas y, si ello ocurriera, deben informar inmediatamente al médico que las trata. Durante el tratamiento se debe utilizar un método anticonceptivo eficaz.

En estudios preclínicos, docetaxel muestra efectos genotóxicos y puede alterar la fertilidad masculina. Por tanto, se recomienda a los hombres en tratamiento con docetaxel que no engendren un hijo durante el tratamiento y hasta 6 meses después del mismo, así como que se informen sobre la conservación del esperma antes del tratamiento.

Lactancia: El docetaxel es una sustancia lipofílica pero no se sabe si se excreta en la leche materna. Por lo tanto, debido a reacciones adversas potenciales sobre los niños lactantes, la lactancia debe ser interrumpida durante el tratamiento con docetaxel.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN Y OTRAS MANIPULACIONES

Docetaxel Temis es un medicamento antineoplásico y al igual que con otros compuestos potencialmente tóxicos, deben tomarse precauciones en su manipulación y en la preparación de las soluciones de Docetaxel Temis. Se recomienda utilizar guantes. Si se produce contacto con la piel, tanto si es del concentrado de Docetaxel Temis como si es de la solución premezcla o de la solución de perfusión, debe procederse inmediatamente a un lavado minucioso de la piel con agua y jabón. Si el concentrado de Docetaxel Temis solución premezcla o solución de perfusión entrase en contacto con las mucosas, lavar inmediata y concienzudamente con agua.

Preparación para la administración intravenosa

Preparación de la solución premezcla de Docetaxel Temis (10 mg/ml de docetaxel). Si se almacenan los viales en el refrigerador, sacar el número necesario de envases de Docetaxel Temis y dejar en reposo 5 minutos a temperatura ambiente (por debajo de 25°C).

Extraer de forma aséptica todo el contenido del vial de disolvente para Docetaxel Temis utilizando una jeringa con una aguja incorporada e invirtiendo parcialmente el vial.

Injectar todo el contenido de la jeringa en el vial correspondiente de Docetaxel Temis. Retirar la jeringa y la aguja y mezclar manualmente invirtiendo repetidas veces durante al menos 45 segundos. No agitar. Dejar reposar el vial de premezcla durante 5 minutos a temperatura ambiente (por debajo de 25°C) y, a continuación, comprobar que la solución es homogénea y

clara (la formación de espuma es normal, incluso después de 5 minutos, debido a la presencia de polisorbato 80 en la formulación).

La solución premezcla contiene 10 mg/ml de docetaxel y debe ser utilizada inmediatamente después de la preparación.

Preparación de la solución de perfusión

Se necesitará más de un vial de premezcla para obtener la dosis requerida para el paciente. Utilizar jeringas graduadas, equipadas con una aguja, de manera aséptica para extraer el volumen correspondiente de la premezcla, que contiene 10 mg/ml de docetaxel, del número apropiado de viales de premezcla, basándose en la dosis requerida para el paciente, expresada en mg.

Inyectar el volumen necesario de premezcla en una bolsa o un frasco de perfusión de 250 ml, que contenga solución de glucosa al 5% o solución de cloruro sódico de 9 mg/ml (0,9%) para perfusión.

Si se requiere una dosis de más de 200 mg de docetaxel, utilizar un volumen mayor de excipiente de la perfusión, de manera que no se obtenga una concentración superior a 0,74 mg/ml de docetaxel.

Mezclar manualmente la bolsa o el frasco de perfusión efectuando un movimiento rotatorio.

La solución para perfusión de Docetaxel Temis debe ser utilizada dentro de un periodo de 4 horas y debe ser administrada de forma aséptica en 1 hora de perfusión a temperatura ambiente (por debajo de 25°C) y en condiciones normales de luz.

Como todos los productos de administración parenteral, la solución premezcla y la solución de perfusión de Docetaxel Temis se deben inspeccionar visualmente antes de su uso; se deberán desechar las soluciones donde se observa la formación de precipitado.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas consideradas como posible o probablemente relacionadas con la administración de docetaxel se describen utilizando el Criterio de Toxicidad Común (NCI Common Toxicity Criteria; grado 3 = G3; grado 3-4 = G3/4; grado 4 = G4), los términos COSTART y MedDRA. Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $<1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $<1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $<1/1.000$); muy raras ($<1/10.000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos obtenidos).

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

Para la combinación con trastuzumab, se presentan reacciones adversas (de todos los grados) notificadas en $\geq 10\%$. Se produjo una mayor incidencia de reacciones adversas graves (40%

frente a 31%) y de reacciones adversas de grado 4 (34% frente a 23%) en el grupo tratado con la asociación con trastuzumab, en comparación con la monoterapia de docetaxel.

En combinación con capecitabina, se presentan los efectos adversos más frecuentes relacionados con el tratamiento.

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

Trastornos del sistema inmunológico: Las reacciones de hipersensibilidad aparecieron generalmente pocos minutos después del comienzo de la perfusión con docetaxel y fueron, generalmente, de leves a moderadas. Los síntomas notificados con mayor frecuencia fueron enrojecimiento, rash con o sin prurito, rigidez torácica, dolor de espalda, disnea y fiebre o escalofríos por el fármaco. Las reacciones graves se caracterizaron por hipotensión y/o broncoespasmo o rash/eritema generalizado (ver *Advertencias y precauciones de empleo*).

Trastornos del sistema nervioso: El desarrollo de neurotoxicidad periférica grave requiere una reducción de la dosis (ver *Posología y forma de administración y Advertencias y precauciones de empleo*). Los signos neurosensoriales de leves a moderados se caracterizan por parestesia, disestesia o dolor con sensación de quemazón. Los signos neuromotores se caracterizan, primordialmente, por debilidad.

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

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

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

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

DOCETAXEL 100 mg/m² en monoterapia

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones Adversas muy frecuentes	Reacciones Adversas frecuentes	Reacciones Adversas poco frecuentes
Infecciones e Infestaciones	Infecciones (G3/4; incluyendo sepsis y neumonía, mortal).	Infección asociada a neutropenia G4	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia (G4); Anemia (G3/4); Neutropenia febril.	Trombocitopenia (G4)	
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad (G3/4).		
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia		
Trastornos del sistema nervioso	Neuropatía sensorial periférica (G3); Neuropatía motora periférica (G3/4); Disguesia		
Trastornos cardíacos		Arritmias (G3/4)	Fallo cardíaco
Trastornos vasculares		Hipotensión; Hipertensión; Hemorragia.	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disnea		
Trastornos gastrointestinales	Estomatitis (G3/4); Diarrea /G3/4); Náuseas (G3/4) Vómitos (G3/4)	Estreñimiento; Dolor abdominal; Hemorragia gastrointestinal	Esofagitis
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo	Alopecia; Reacciones cutáneas (G3/4). Alteraciones de las uñas.		
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia	Artralgia	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Retención de líquidos; Astenia; Dolor.	Reacción en la zona de perfusión. Dolor torácico no cardíaco.	
Exploraciones complementarias		Aumento de bilirrubina en sangre G3/4; Aumento de fosfatasa alcalina en sangre G3/4; Aumento de AST G3/4; Aumento de ALT G3/4.	

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Raros: Episodios hemorrágicos asociados a trombocitopenia G3/4.

Trastornos del sistema nervioso:

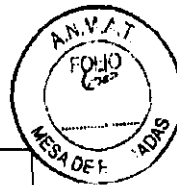
Se dispone de datos de reversibilidad de los pacientes que desarrollaron neurotoxicidad tras el tratamiento con docetaxel a 100 mg/m² en monoterapia. Estas reacciones fueron espontáneamente reversibles en 3 meses.

DOCETAXEL 75 mg/m² en monoterapia

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones Adversas muy frecuentes	Reacciones Adversas frecuentes
Infecciones e infestaciones	Infecciones (G3/4)	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia (G4); Anemia (G3/4); Trombocitopenia (G4)	Neutropenia febril
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad (no grave)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia	
Trastornos del sistema nervioso	Neuropatía sensorial periférica (G3/4)	Neuropatía motora periférica (G3/4)
Trastornos cardíacos		Arritmias (no grave)
Trastornos vasculares	Náuseas (G3/4); Estomatitis (G3/4); Vómitos (G3/4); Diarrea (G3/4)	Estreñimiento
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo	Alopecia; Reacciones cutáneas (G3/4).	Alteraciones de las uñas.
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo.		Mialgia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia; Retención de líquidos. Dolor.	
Exploraciones complementarias		Aumento de bilirrubina en sangre G3/4.

DOCETAXEL 75 mg/m² en combinación con doxorubicina

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones Adversas muy frecuentes	Reacciones Adversas frecuentes	Reacciones Adversas poco frecuentes
Infecciones e infestaciones	Infección (G3/4)		
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia (G4); Anemia (G3/4); Neutropenia febril; Trombocitopenia (G4).		
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad (G3/4).	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Anorexia	



Trastornos del sistema nervioso	Neuropatía sensorial periférica (G3)	Neuropatía motora periférica (G3/4)	
Trastornos cardíacos		Fallo cardíaco, Arritmia (no grave)	
Trastornos vasculares			Hipotensión
Trastornos gastrointestinales	Náuseas (G3/4); Estomatitis (G3/4); Diarrea (G3/4); Vómitos (G3/4); Estreñimiento		
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo	Alopecia; Alteraciones de las uñas; Reacciones cutáneas (no grave)		
Trastornos musculoesquelético y del tejido conjuntivo		Mialgia	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia; Retención de líquidos. Dolor.	Reacción en la zona de perfusión.	
Exploraciones complementarias		Aumento de bilirrubina en sangre G3/4, aumento de fosfatasa alcalina en sangre G3/4.	Aumento de AST G 3/4; Aumento de ALT G3 /4.

DOCETAXEL 75 mg/m² en combinación con cisplatino

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones Adversas muy frecuentes	Reacciones Adversas frecuentes	Reacciones Adversas poco frecuentes
Infecciones e Infestaciones	Infección (G3/4)		
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia (G4); Anemia (G3/4); Trombocitopenia (G4).	Neutropenia febril	
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad (G3/4).		
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia		
Trastornos del sistema nervioso	Neuropatía sensorial periférica (G3); Neuropatía motora periférica (G3/4)		
Trastornos cardíacos		Arritmia (G3/4)	Fallo cardíaco
Trastornos vasculares		Hipotensión (G3/4)	
Trastornos gastrointestinales	Náuseas (G3/4); Estomatitis (G3/4); Diarrea (G3/4); Vómitos (G3/7);	Estreñimiento	

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo	Alopecia; Alteraciones de las uñas; Reacciones cutáneas (G3/4)		
Trastornos musculoesquelético y del tejido conjuntivo	Mialgia		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia; Retención de líquidos. Fiebre (G3/4).	Reacción en la zona de perfusión. Dolor	
Exploraciones complementarias		Aumento de bilirrubina en sangre G3/4, Aumento de ALT G3/4.	Aumento de AST G 3/4; Aumento de fosfatasa alcalina en sangre G3 /4.

DOCETAXEL 100 mg/m² en combinación con trastuzumab

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones Adversas muy frecuentes	Reacciones Adversas frecuentes
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia (G3/4); Neutropenia febril (incluida neutropenia asociada a fiebre y uso de antibióticos) o sepsis neutropénica.	Neutropenia febril
Trastorno del metabolismo y de nutrición	Anorexia	
Trastornos psiquiátricos	Insomnio	
Trastorno del sistema nervioso	Parestesia, cefalea, disgeusia, hipoestesia	
Trastornos oculares	Aumento del lagrimeo; conjuntivitis	
Trastornos cardíacos		Fallo cardíaco
Trastornos respiratorios torácicos y mediastínicos	Epistaxis; Dolor faringolaríngeo, Nasofaringitis; Disnea; tos; Rinorrea.	
Trastornos gastrointestinales	Náuseas, Diarrea, Vómitos; Estreñimiento; Estomatitis; Dispepsia, Dolor abdominal.	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopecia, Eritema, Rash, Alteraciones de las uñas.	
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia, Artralgia, Dolor en extremidades, Dolor óseo; Dolor de espaldas.	
Trastornos generales, y alteraciones en el lugar de administración	Astenia; Edema periférico; Pirexia; Fatiga, Inflamación de las mucosas; Dolor; Síntomas catarrales; Dolor torácico; Escalofríos.	Letargo
Exploraciones complementarias	Aumento de peso.	

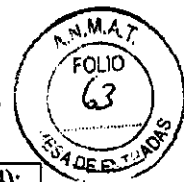


DOCETAXEL 75 mg/m² en combinación con capecitabina

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones Adversas muy frecuentes	Reacciones Adversas frecuentes
Infecciones e Infestaciones		Candidiasis oral (G3/4).
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia (G3/4) Anemia (G3/4)	Trombocitopenia (G3/4)
Trastornos de la nutrición	Anorexia (G3/4) Disminución del apetito	Deshidratación (G3/4).
Trastornos del sistema nervioso	Disgusia (G3/4); Parestesia (G3/4).	Mareos; Cefalea (G3/4); Neuropatía periférica.
Trastornos oculares	Aumento del lagrimeo	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Dolor faringolaríngeo (G3/4)	Disnea (G3/4); Tos (G3/4); Epistaxis (G3/4).
Trastornos gastrointestinales	Estomatitis (G3/4); Diarrea (G3/4); Náuseas (G3/4); Vómitos (G3/4); Estreñimiento (G3/4); Dolor abdominal (G3/4); Dispepsia	Dolor abdominal superior; Sequedad de boca.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Síndrome mano pie (G3/4); Alopecia (G3/4); Alteraciones de las uñas (G3/4)	Dermatitis; Rush eritematoso (G3/4); Decoloración de las uñas; Onicolisis (G3/4)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia (G3/4) Artralgia (G3/4)	Dolor en extremidades (G3/4). Dolor de espalda (G3/4).
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia (G3/4) Pirrexia (G3/4) Fatiga/debilidad (G3/4) Edema periférico (G3/4)	Letargo; Dolor.
Exploraciones complementarias		Reducción de peso; Aumento de bilirrubina en sangre G3/4.

DOCETAXEL 75 mg/m² en combinación con prednisona o prednisolona

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones Adversas muy frecuentes	Reacciones Adversas frecuentes
Infecciones e Infestaciones	Infección (G3/4)	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia (G3/4) Anemia (G3/4)	Trombocitopenia (G3/4) Neutropenia febril
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad (G3/4)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia (G3/4)	
Trastornos del sistema nervioso	Neuropatía sensorial periférica (G3/4). Disgusia (G3/4);	Neuropatía motoro periférica (G3/4)
Trastornos oculares		Aumento del lagrimeo (G3/4)
Trastornos cardíacos		Reducción de la función cardíaca del ventrículo izquierdo (G3/4).



Trastornos respiratorios, torácicos y medistínicos		Epistaxis (G3/4); Disnea (G3/4); Tos (G3/4).
Trastornos gastrointestinales	Náuseas (G3/4); Diarrea (G3/4); Estomatitis/ Faringitis (G3/4); Vómitos (G3/4).	Epistaxis (G3/4); Disnea (G3/4); Tos (G3/4).
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopecia; Alteraciones de las uñas (no grave).	Rash exfoliativo (G3/4)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Artralgia (G3/4); Mialgia (G3/4).
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Fatiga (G3/4); Retención de líquidos.	

DOCETAXEL 75 mg/m² en combinación con cisplatino 5-fluorouracilo para adenocarcinoma gástrico

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Reacciones Adversas muy frecuentes	Reacciones Adversas frecuentes
Infecciones e Infestaciones	Infección neutropénica (G3/4)	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia (G3/4) Anemia (G3/4) Trombocitopenia (G3/4) Neutropenia febril	
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad (G3/4)	
Trastorno del metabolismo y de la nutrición	Anorexia (G3/4)	
Trastorno del sistema nervioso	Neuropatía sensorial periférica (G3/4)	Mareos (G3/4); Neuropatía motora periférica (G3/4)
Trastornos oculares		Aumento del lagrimeo (G3/4)
Trastornos del oído y del laberinto		Audición alterada (G3/4)
Trastornos cardíacos		Arritmia (G3/4)
Trastornos gastrointestinales	Diarrea (G3/4); Náuseas (G3/4); Estomatitis (G3/4); Vómitos (G3/4)	Estreñimiento (G3/4); Dolor gastrointestinal (G3/4); Esofagitis/disfagia/odinofagia (G3/4).
Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo	Alopecia (G3/4)	Rash/ picor (G3/4); Alteraciones de las uñas (G3/4); Descamación cutánea (G3/4).
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración	Letargo (G3/4); Fiebre (G3/4), Retención de líquidos.	

**SOBREDOSIS**

No existe antídoto conocido para la sobredosificación con docetaxel. En caso de sobredosis, el paciente deberá ingresar en una unidad especializada y las funciones vitales serán monitorizadas muy estrictamente. En caso de sobredosis, se espera un empeoramiento de las reacciones adversas. Las complicaciones más precoces e importantes de la sobredosificación pueden consistir en depresión medular, neurotoxicidad periférica y mucositis. Los pacientes deberían recibir una terapia con G-CSF tan pronto como sea posible desde que se conoce la sobredosificación. En caso de necesidad se tomarán las medidas sintomáticas que sean apropiadas.

“Ante la eventualidad de una sobredosificación, comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: Tel. (011) 4962-6666/2247.

Hospital Dr. Juan P. Garrahan: Tel (011) 4941-6191/6012.

Hospital Dr. Juan A. Fernández: Tel. (011) 4801-5555.

Hospital A. Posadas (011) 4654-6648/ 4658-7777.

CONSERVACION

Frasco ampolla sin abrir: entre 2 – 8°C. Mantener en el envase original como protección a la acción de luz intensa.

Solución Premezcla: (10 mg docetaxel/ml): se puede utilizar inmediatamente o almacenar durante un máximo de 8 horas, ya sea a temperatura ambiente o en heladera (entre 2 – 8°C), para la preparación de la Solución para infusión.

La Solución para Infusión ya preparada: (ya sea en Solución 0,9% de cloruro de sodio o en solución 5% de dextrosa) deberá usarse dentro de las 4 horas (incluyendo la hora de administración I.V.)

PRESENTACIONES

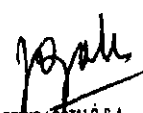
- Frasco ampolla monodosis de DOCETAXEL TEMIS 20 mg/0,5 ml y frasco ampolla monodosis de 1,5 ml de diluyente. Ambos se expenden en un mismo envase, dentro del estuche.
- Frasco ampolla monodosis de DOCETAXEL TEMIS 80 mg/2,0 ml y frasco ampolla monodosis de 6,0 ml de diluyente. Ambos se expenden en un mismo envase, dentro del estuche.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE
SALUD DE LA NACION

No utilizar después de la fecha de vencimiento.

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


LABORATORIOS TEMIS COSTALÓ S.A.
Dra. JULIANA GABOR
DIRECTORA TÉCNICA-APODERADA
M.N. N° 12016

Docetaxel



8708

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud (ANMAT). Certificado N°


Director Técnico: Juliana Gabor – Farmacéutica

Laboratorios Temis Lostalo S.A- Zepita 3164/78, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Argentina

Elaborado en: Av. Villegas 1320/1510 – San Justo, Provincia de Buenos Aires - Argentina

Rev. 01-2011


LABORATORIOS TEMIS LOSTALO S.A.
Dra. JULIANA GABOR
DIRECTORA TÉCNICA APODERADA
M.N. N° 12015

PROYECTO DE ROTULO
DOCETAXEL TEMIS
DOCETAXEL 20 MG/ 0,5 ML
SOLUCION CONCENTRADA PARA INFUSION

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada.

FÓRMULA

Docetaxel Temis Inyectable 20 mg

Cada frasco- ampolla contiene:

Docetaxel Anhidro	20,00 mg
Polisorbato 80 csp	0,5 ml

Solvente Docetaxel Temis Inyectable 20 mg

Cada frasco- ampolla contiene:

Alcohol Etilico 96°	0,195 ml
Agua para inyectable csp	1,5 ml

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION

Ver prospecto adjunto

USO

Intravenoso

CONSERVACION

Entre 2°C y 8°C. Protegido de la luz en su envase original.

PRESENTACION

Frasco ampolla monodosis de DOCETAXEL TEMIS 20 mg/0,5 ml y frasco ampolla monodosis de 1,5 ml de diluyente. Ambos se expenden en un mismo envase, dentro del estuche.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
DE LA NACION**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER ADMINISTRADO BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA
Y NO PUEDE REPETIRSE SIN MEDIAR UNA NUEVA RECETA MÉDICA**

Lote:

Vencimiento:

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación (ANMAT).

Certificado N°

Director Técnico: Director Técnico: Juliana Gabor - Farmacéutica

Laboratorios Temis Lostaló S.A- Zepita 3164/78, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
Argentina

Elaborado en:

Av. Villegas 1320/1510 - San Justo, Provincia de Buenos Aires - Argentina

Rev. 01-2011


LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A.
Ora. JULIANA GABOR
DIRECTORA TÉCNICA-APODERADA
M.N. N°12015



PROYECTO DE ROTULO
DOCETAXEL TEMIS
DOCETAXEL 80 MG/2 ML
SOLUCION CONCENTRADA PARA INFUSION

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada.

FÓRMULA**Docetaxel Temis Inyectable 80 mg**

Cada frasco- ampolla contiene:

Docetaxel Anhidro	80,00 mg
Polisorbato 80 csp	2,0 ml

Solvente Docetaxel Temis Inyectable 80 mg

Cada frasco- ampolla contiene:

Alcohol Etilico 96°	0,78 ml
Agua para inyectable csp	6,0 ml

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION

Ver prospecto adjunto

USO

Intravenoso

CONSERVACION

Entre 2°C y 8°C. Protegido de la luz en su envase original.

PRESENTACION

Frasco ampolla monodosis de DOCETAXEL TEMIS 80 mg/2,0 ml y frasco ampolla monodosis de 6,0 ml de diluyente. Ambos se expenden en un mismo envase, dentro del estuche.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
DE LA NACION

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER ADMINISTRADO BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA
Y NO PUEDE REPETIRSE SIN MEDIAR UNA NUEVA RECETA MÉDICA

Lote:**Vencimiento:**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación (ANMAT).

Certificado N°

Director Técnico: Director Técnico: Juliana Gabor – Farmacéutica


Laboratorios Temis Lostaló S.A.- Zepita 3164/78, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Argentina

Elaborado en:

Av. Villegas 1320/1510 – San Justo, Provincia de Buenos Aires - Argentina

Rev. 01-2011


 LABORATORIOS TEMIS LOSTALO S.A.
 Dra. JULIANA GABOR
 DIRECTORA TÉCNICA-APODERADA
 M.N. N°12015



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-007014-11-8

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° ~~8708~~, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1. , por LABORATORIOS TEMIS LOSTALO 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: DOCETAXEL TEMIS

Nombre/s genérico/s: DOCETAXEL ANHIDRO.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: VILLEGAS 1320/1510, SAN JUSTO, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE.

Nombre Comercial: DOCETAXEL TEMIS.

Clasificación ATC: L01CD02.

Indicación/es autorizada/s: CANCER DE MAMA: DOCETAXEL EN COMBINACION CON DOXORUBICINA Y CICLOFOSFAMIDA ESTA INDICADO COMO ADYUVANTE

7



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

EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON: CANCER DE MAMA OPERABLE CON AFECTACION GANGLIONAR, CANCER DE MAMA OPERABLE SIN AFECTACION GANGLIONAR, EN PACIENTES CON CANCER DE MAMA OPERABLE SIN AFECTACION GANGLIONAR EL TRATAMIENTO ADYUVANTE DEBE ESTAR RESTRINGIDO A PACIENTES CANDIDATOS DE RECIBIR QUIMIOTERAPIA DE ACUERDO A LOS CRITERIOS INTERNACIONALMENTE ESTABLECIDOS PARA EL TRATAMIENTO INICIAL DEL CANCER DE MAMA PRECOZ. DOCETAXEL EN COMBINACION CON DOXORUBICINA ESTA INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON DE MAMA METASTASICO O LOCALMENTE AVANZADO QUE NO HAN RECIBIDO PREVIAMENTE TERAPIA CITOTOXICA PARA ESTA ENFERMEDAD. DOCETAXEL UTILIZADO EN MONOTERAPIA ESTA INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON CANCER DE MAMA METASTASICO O LOCALMENTE AVANZADO TRAS EL FRACASO DE LA TERAPIA CITOTÓXICA. LA QUIMIOTERAPIA ADMINISTRADA PREVIAMENTE DEBE HABER INCLUIDO UNA ANTRACICLINA O UN AGENTE QUILANTE. DOCETAXEL EN COMBINACION CON TRASTUZUMAB ESTA INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON CANCER DE MAMA METASTASICO CUYOS TUMORES SOBRE EXPRESAN HER2 Y QUE NO HAN SIDO TRATADOS PREVIAMENTE CON QUIMIOTERAPIA PARA LA ENFERMEDAD METASTASICA. DOCETAXEL EN COMBINACION CON CAPECITABINA ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON CANCER DE MAMA LOCALMENTE AVANZADO O METASTASICO TRAS EL FRACASO DE LA QUIMIOTERAPIA CITOTÓXICA. LA TERAPIA PREVIA DEBE HABER INCLUIDO UNA ANTRACICLINA. CANCER DE PULMON NO MICROCITICO:



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

DOCETAXEL ESTA INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON CANCER DE PULMON NO MICROCITICO METASTASICO O LOCALMENTE AVANZADO TRAS EL FRACASO DE LA QUIMIOTERAPIA PREVIA. DOCETAXEL EN COMBINACION CON CISPLATINO ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON CANCER DE PULMON NO MICROCITICO LOCALMENTE AVANZADO O METASTASICO, NO RESECABLE QUE NO HAN SIDO TRATADOS PREVIAMENTE CON QUIMIOTERAPIA PARA ESTA ENFERMEDAD. CANCER DE PRÓSTATA: DOCETAXEL EN COMBINACION CON PREDNISONA O PREDNISOLONA ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON CANCER DE PROSTATA METASTASICO REFRACTARIO A HORMONAS. ADENOCARCINOMA GÁSTRICO: DOCETAXEL EN COMBINACION CON CISPLATINO Y 5-FLUOROURACILO ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON ADENOCARCINOMA GASTRICO METASTASICO INCLUIDO EL ADENOCARCINOMA DE LA UNION GASTROESOFAGICA QUE NO HAN RECIBIDO PREVIAMENTE QUIMIOTERAPIA PARA LA ENFERMEDAD METASTASICA. CANCER DE CABEZA Y CUELLO: DOCETAXEL EN COMBINACION CON CISPLATINO Y 5-FLUOROURACILO ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE INDUCCION EN PACIENTES CON CARCINOMA ESCAMOSO DE CABEZA Y CUELLO Y LOCALMENTE AVANZADO.

Concentración/es: 20 mg DE DOCETAXEL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

CADA FRASCO AMPOLLA CONTIENE:

Genérico/s: 20 mg DE DOCETAXEL.



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

Excipientes: POLISORBATO 80 C.S.P. 0.5 ml.

CADA FRASCO AMPOLLA DE SOLVENTE CONTIENE: ALCOHOL ETÍLICO 96° 0,195 ml, AGUA PARA INYECTABLE CSP 1,5 ml.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: IV/INFUSION LENTA

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

Presentación: 1 FRASCO AMPOLA MONODOSIS DE DOCETAXEL TEMIS 20 mg/0,5 ml Y FRASCO AMPOLLA MONODOSIS DE 1,5 ml DE DILUYENTE.

Contenido por unidad de venta: 1 FRASCO AMPOLA MONODOSIS DE DOCETAXEL TEMIS 20 mg/0,5 ml Y FRASCO AMPOLLA MONODOSIS DE 1,5 ml DE DILUYENTE.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN EL ENVASE ORIGINAL CON PROTECCION A LA ACCION DE LA LUZ INTENSA; desde: 2°C. hasta: 8°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE.

Nombre Comercial: DOCETAXEL TEMIS.

Clasificación ATC: L01CD02.

Indicación/es autorizada/s: CANCER DE MAMA: DOCETAXEL EN COMBINACION CON DOXORUBICINA Y CICLOFOSFAMIDA ESTA INDICADO COMO ADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON: CANCER DE MAMA OPERABLE CON



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

AFECTACION GANGLIONAR, CANCER DE MAMA OPERABLE SIN AFECTACION GANGLIONAR, EN PACIENTES CON CANCER DE MAMA OPERABLE SIN AFECTACION GANGLIONAR EL TRATAMIENTO ADYUVANTE DEBE ESTAR RESTRINGIDO A PACIENTES CANDIDATOS DE RECIBIR QUIMIOTERAPIA DE ACUERDO A LOS CRITERIOS INTERNACIONALMENTE ESTABLECIDOS PARA EL TRATAMIENTO INICIAL DEL CANCER DE MAMA PRECOZ. DOCETAXEL EN COMBINACION CON DOXORUBICINA ESTA INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON DE MAMA METASTASICO O LOCALMENTE AVANZADO QUE NO HAN RECIBIDO PREVIAMENTE TERAPIA CITOTOXICA PARA ESTA ENFERMEDAD. DOCETAXEL UTILIZADO EN MONOTERAPIA ESTA INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON CANCER DE MAMA METASTASICO O LOCALMENTE AVANZADO TRAS EL FRACASO DE LA TERAPIA CITOTÓXICA. LA QUIMIOTERAPIA ADMINISTRADA PREVIAMENTE DEBE HABER INCLUIDO UNA ANTRACICLINA O UN AGENTE QUILANTE. DOCETAXEL EN COMBINACION CON TRASTUZUMAB ESTA INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON CANCER DE MAMA METASTASICO CUYOS TUMORES SOBRE EXPRESAN HER2 Y QUE NO HAN SIDO TRATADOS PREVIAMENTE CON QUIMIOTERAPIA PARA LA ENFERMEDAD METASTASICA. DOCETAXEL EN COMBINACION CON CAPECITABINA ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON CANCER DE MAMA LOCALMENTE AVANZADO O METASTASICO TRAS EL FRACASO DE LA QUIMIOTERAPIA CITOTÓXICA. LA TERAPIA PREVIA DEBE HABER INCLUIDO UNA ANTRACICLINA. CANCER DE PULMON NO MICROCITICO: DOCETAXEL ESTA INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON CANCER



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

DE PULMON NO MICROCITICO METASTASICO O LOCALMENTE AVANZADO TRAS EL FRACASO DE LA QUIMIOTERAPIA PREVIA. DOCETAXEL EN COMBINACION CON CISPLATINO ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON CANCER DE PULMON NO MICROCITICO LOCALMENTE AVANZADO O METASTASICO, NO RESECABLE QUE NO HAN SIDO TRATADOS PREVIAMENTE CON QUIMIOTERAPIA PARA ESTA ENFERMEDAD. CANCER DE PRÓSTATA: DOCETAXEL EN COMBINACION CON PREDNISONA O PREDNISOLONA ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON CANCER DE PROSTATA METASTASICO REFRACTARIO A HORMONAS. ADENOCARCINOMA GÁSTRICO: DOCETAXEL EN COMBINACION CON CISPLATINO Y 5-FLUOROURACILO ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES CON ADENOCARCINOMA GASTRICO METASTASICO INCLUIDO EL ADENOCARCINOMA DE LA UNION GASTROESOFAGICA QUE NO HAN RECIBIDO PREVIAMENTE QUIMIOTERAPIA PARA LA ENFERMEDAD METASTASICA. CANCER DE CABEZA Y CUELLO: DOCETAXEL EN COMBINACION CON CISPLATINO Y 5-FLUOROURACILO ESTA INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE INDUCCION EN PACIENTES CON CARCINOMA ESCAMOSO DE CABEZA Y CUELLO Y LOCALMENTE AVANZADO.

Concentración/es: 80 mg DE DOCETAXEL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

CADA FRASCO AMPOLLA CONTIENE:

Genérico: DOCETAXEL 80 mg

Excipientes: POLISORBATO 80 C.S.P. 2 ml.



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

CADA FRASCO AMPOLLA CON SOLVENTE CONTIENE: ALCOHOL ETÍLICO 96°
0,78 ml, AGUA PARA INYECTABLE CSP 6,0 ml.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: IV/INFUSION LENTA

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

Presentación: 1 FRASCO AMPOLA MONODOSIS DE DOCETAXEL TEMIS 80 mg/2,0
ml Y FRASCO AMPOLLA MONODOSIS DE 6,0 ml DE DILUYENTE.

Contenido por unidad de venta: 1 FRASCO AMPOLA MONODOSIS DE DOCETAXEL
TEMIS 80 mg/2,0 ml Y FRASCO AMPOLLA MONODOSIS DE 6,0 ml DE
DILUYENTE.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN EL ENVASE ORIGINAL CON
PROTECCION A LA ACCION DE LA LUZ INTENSA; desde: 2°C. hasta: 8°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA.

Se extiende a LABORATORIOS TEMIS LOSTALO S.A. el Certificado N°

► **56551**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de
28 DIC 2011 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de
la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **8708**


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.