



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN Nº **1673**

BUENOS AIRES, **22 FEB. 2016**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-000164-14-7 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO KEMEX S.A. solicita autorización para distribuir y comercializar las nuevas concentraciones de DOCETAXEL ANHIDRO 20 mg / 2 ml, DOCETAXEL ANHIDRO 80 mg / 8ml, DOCETAXEL ANHIDRO 160 mg / 16 ml, en la forma farmacéutica: SÓLUCIÓN INYECTABLE ENDOVENOSA CONCENTRADA, para la especialidad medicinal denominada: DOCETAXEL KEMEX, certificado Nº 50.599.

Que la presente solicitud se encuentra en los términos legales de la Ley 16.463 y los Decretos Nros 9763/64, Decreto Nº 150/92.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT Nº 5755/96 se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

VP
A



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN Nº

1673

Que a fojas 500 y 766 la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud a las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y el Decreto Nº 101/15 de fecha 16 de diciembre de 2015.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIO KEMEX S.A. a distribuir y comercializar las nuevas concentraciones de DOCETAXEL ANHIDRO 20 mg / 2 ml, DOCETAXEL ANHIDRO 80 mg / 8ml, DOCETAXEL ANHIDRO 160 mg / 16 ml, en la forma farmacéutica: SOLUCIÓN INYECTABLE ENDOVENOSA CONCENTRADA, para la especialidad medicinal denominada DOCETAXEL KEMEX, certificado Nº 50.599; según datos característicos del producto que se detallan en el Anexo de Autorización de Modificaciones que forma parte integrante de la presente Disposición.

ARTICULO 2º.- Establécese que el anexo de autorización de modificaciones forma parte integral de la presente disposición y deberá



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N°

1 6 7 3

ser agregado al certificado N° 50.599 en los términos de la Disposición ANMAT 6077/97.

ARTICULO 3°.- Acéptense los proyectos rótulos de fojas 381 a 389, 443 a 445; prospectos de fojas 390 a 433, 446 a 467; información para el paciente de fojas 434 a 442, 468 a 485 a desglosar las fojas 381, 383, 385, 390 a 411, 434 a 442.

ARTICULO 4°.- Inscribanse las nuevas concentraciones autorizadas en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales de ésta Administración.

ARTICULO 5°.- Regístrese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con rótulo, prospecto, información para el paciente y Anexo de Autorización de Modificaciones, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N°: 1-0047-0000-000164-14-7

DISPOSICION N°:

1 6 7 3

m.b.

Dr. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

ANEXO DE AUTORIZACION DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°...**1.673**....., a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 50.599 las nuevas concentraciones solicitadas por la firma LABORATORIO KEMEX S.A. para la especialidad medicinal denominada DOCETAXEL KEMEX, otorgada según Disposición N° 7310/02 solicitado por expediente N° 1-0047-0000-005174-00-3.

La siguiente información figura consignada para la concentraciones autorizadas:

Nombre Comercial: DOCETAXEL KEMEX.

Nombre/s genérico/s: DOCETAXEL ANHIDRO.

Forma Farmacéutica: SOLUCIÓN INYECTABLE ENDOVENOSA
CONCENTRADA.

Clasificación ATC: L01CD02.

Indicaciones: Cáncer de Mama: en combinación con doxorubicina y ciclofosfamida, tratamiento adyuvante de cáncer de mama con ganglios axilares comprometidos (nódulo-positivo) pasible de tratamiento quirúrgico. Docetaxel utilizado en monoterapia, está indicado en el tratamiento de pacientes con cáncer de mama metastásico o localmente



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

avanzado tras el fracaso de la terapia citotóxica. La quimioterapia administrada previamente debe haber incluido una antraciclina o un agente alquilante. En combinación con doxorubicina, tratamiento de cáncer de mama localmente avanzado o metastásico cuando no se ha administrado previamente terapia citotóxica para esta condición. En combinación con trastuzumab, tratamiento de cáncer de mama metastásico en pacientes cuyo tumor sobre-expresa el HER2 y que no hayan recibido quimioterapia por la metástasis. En combinación con capecitabina, tratamiento de cáncer de mama localmente avanzado o metastásico después de la falla de quimioterapia citotóxica. La quimioterapia previa deberá haber incluido una antraciclina. Cáncer de Pulmón no microcítico: Está indicado en el tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón microcítico, metastásico o localmente avanzado tras el fracaso de la quimioterapia previa. En combinación con cisplatino está indicado para el tratamiento de paciente con cáncer de pulmón no microcítico localmente avanzado o metastásico, no operable, que no han sido tratados previamente con quimioterapia para esta enfermedad. En combinación con carboplatino, es una opción de tratamiento a la terapia combinada con cisplatino. Cáncer de ovario: Tratamiento del carcinoma de ovario metastásico, después del fracaso de la quimioterapia de primera línea o subsiguiente. Cáncer de Próstata: En combinación con prednisona o prednisolona esta indicado para el



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

tratamiento de pacientes con cáncer de próstata metastásico hormono-refractarios. Cáncer Gástrico: En combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo en el tratamiento del Adenocarcinoma gástrico avanzado, incluyendo pacientes con Adenocarcinoma de la unión gastroesofágica que no hayan recibido quimioterapia previa para la enfermedad avanzada. Cáncer de Cabeza y Cuello: En combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo en el tratamiento de inducción en pacientes con carcinoma de células escamosa de cabeza y cuello localmente avanzado irresecable.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica o porcentual:

Concentración: DOCETAXEL ANHIDRO 20,0 mg.

Excipientes: Ácido cítrico anhidro 8,0 mg, Polietilenglicol 300 1296,0 mg, Polisorbato 80 160,0 mg, Etanol 551,8 mg.

Envases/s: Frasco ampolla de vidrio incoloro tipo I con tapón de goma de bromobutilo y precinto de aluminio.

Origen del producto: Sintético.

Presentación: Envases conteniendo 1, 2, 3, 4, 5, 6, 10 y 20 frascos ampolla de 20 mg / 2 ml, siendo los dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: Envases conteniendo 1, 2, 3, 4, 5, 6, 10 y 20 frascos ampolla de 20 mg / 2 ml, siendo los dos últimos para uso hospitalario exclusivo.



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

Período de vida Útil: 24 Meses.

Forma de Conservación: Conservación del producto terminado:
Conservar a temperatura ambiente menor a 30° C. Conservación del
producto reconstituido: hasta 4 horas conservado a temperatura
ambiente.

Condición de Expendio: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA.

Nombre Comercial: DOCETAXEL KEMEX.

Nombre/s genérico/s: DOCETAXEL ANHIDRO.

Forma Farmacéutica: SOLUCIÓN INYECTABLE ENDOVENOSA
CONCENTRADA.

Clasificación ATC: L01CD02.

Indicaciones: Cáncer de Mama: en combinación con doxorrubicina y
ciclofosfamida, tratamiento adyuvante de cáncer de mama con ganglios
axilares comprometidos (nódulo-positivo) pasible de tratamiento
quirúrgico. 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. En combinación con doxorrubicina, tratamiento de
cáncer de mama localmente avanzado o metastásico cuando no se ha
administrado previamente terapia citotóxica para esta condición. En

VP



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

combinación con trastuzumab, tratamiento de cáncer de mama metastásico en pacientes cuyo tumor sobre-expresa el HER2 y que no hayan recibido quimioterapia por la metástasis. En combinación con capecitabina, tratamiento de cáncer de mama localmente avanzado o metastásico después de la falla de quimioterapia citotóxica. La quimioterapia previa deberá haber incluido una antraciclina. Cáncer de Pulmón no microcítico: Está indicado en el tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón microcítico, metastásico o localmente avanzado tras el fracaso de la quimioterapia previa. En combinación con cisplatino está indicado para el tratamiento de paciente con cáncer de pulmón no microcítico localmente avanzado o metastásico, no operable, que no han sido tratados previamente con quimioterapia para esta enfermedad. En combinación con carboplatino, es una opción de tratamiento a la terapia combinada con cisplatino. Cáncer de ovario: Tratamiento del carcinoma de ovario metastásico, después del fracaso de la quimioterapia de primera línea o subsiguiente. Cáncer de Próstata: En combinación con prednisona o prednisolona esta indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata metastásico hormono-refractarios. Cáncer Gástrico: En combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo en el tratamiento del Adenocarcinoma gástrico avanzado, incluyendo pacientes con Adenocarcinoma de la unión gastroesofagica que no hayan recibido quimioterapia previa para la enfermedad

VP



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

avanzada. Cáncer de Cabeza y Cuello: En combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo en el tratamiento de inducción en pacientes con carcinoma de células escamosa de cabeza y cuello localmente avanzado irresecable.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica o porcentual:

Concentración: DOCETAXEL ANHIDRO 80,0 mg!

Excipientes: Ácido cítrico anhidro 32,0 mg, Polietilenglicol 300 5184,0 mg, Polisorbato 80 640,0 mg, Etanol 2207,2 mg.

Envases/s: Frasco ampolla de vidrio incoloro tipo I con tapón de goma de bromobutilo y precinto de aluminio.

Origen del producto: Sintético.

Presentación: Envases conteniendo 1, 2, 3, 4, 5, 6, 10 y 20 frascos ampolla de 80 mg / 8 ml, siendo los dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: Envases conteniendo 1, 2, 3, 4, 5, 6, 10 y 20 frascos ampolla de 80 mg / 8 ml, siendo los dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 Meses.

Forma de Conservación: Conservación del producto terminado: Conservar a temperatura ambiente menor a 30° C. Conservación del producto reconstituido: hasta 4 horas conservado a temperatura ambiente.



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

Condición de Expendio: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA.

Nombre Comercial: DOCETAXEL KEMEX.

Nombre/s genérico/s: DOCETAXEL ANHIDRO.

Forma Farmacéutica: SOLUCIÓN INYECTABLE ENDOVENOSA
CONCENTRADA.

Clasificación ATC: L01CD02.

Indicaciones: Cáncer de Mama: en combinación con doxorubicina y ciclofosfamida, tratamiento adyuvante de cáncer de mama con ganglios axilares comprometidos (nódulo-positivo) pasible de tratamiento quirúrgico. 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. En combinación con doxorubicina, tratamiento de cáncer de mama localmente avanzado o metastásico cuando no se ha administrado previamente terapia citotóxica para esta condición. En combinación con trastuzumab, tratamiento de cáncer de mama metastásico en pacientes cuyo tumor sobre-expresa el HER2 y que no hayan recibido quimioterapia por la metástasis. En combinación con capecitabina, tratamiento de cáncer de mama localmente avanzado o metastásico después de la falla de quimioterapia citotóxica. La



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

quimioterapia previa deberá haber incluido una antraciclina. Cáncer de Pulmón no microcítico: Está indicado en el tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón microcítico, metastásico o localmente avanzado tras el fracaso de la quimioterapia previa. En combinación con cisplatino está indicado para el tratamiento de paciente con cáncer de pulmón no microcítico localmente avanzado o metastásico, no operable, que no han sido tratados previamente con quimioterapia para esta enfermedad. En combinación con carboplatino, es una opción de tratamiento a la terapia combinada con cisplatino. Cáncer de ovario: Tratamiento del carcinoma de ovario metastásico, después del fracaso de la quimioterapia de primera línea o subsiguiente. Cáncer de Próstata: En combinación con prednisona o prednisolona esta indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata metastásico hormono-refractarios. Cáncer Gástrico: En combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo en el tratamiento del Adenocarcinoma gástrico avanzado, incluyendo pacientes con Adenocarcinoma de la unión gastroesofagica que no hayan recibido quimioterapia previa para la enfermedad avanzada. Cáncer de Cabeza y Cuello: En combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo en el tratamiento de inducción en pacientes con carcinoma de células escamosa de cabeza y cuello localmente avanzado irresecable.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica o porcentual:



"2016- Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

Concentración: DOCETAXEL ANHIDRO 160,0 mg.

Excipientes: Ácido cítrico anhidro 64,0 mg, Polietilenglicol 300 10368,0 mg, Polisorbato 80 1280,0 mg, Etanol 4414,4 mg.

Envases/s: Frasco ampolla de vidrio incoloro tipo I con tapón de goma de bromobutilo y precinto de aluminio.

Origen del producto: Sintético.

Presentación: Envases conteniendo 1, 2, 3, 4, 5, 6, 10 y 20 frascos ampolla de 160 mg / 16 ml, siendo los dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

Contenido por unidad de venta: Envases conteniendo 1, 2, 3, 4, 5, 6, 10 y 20 frascos ampolla de 160 mg / 16 ml, siendo los dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

Período de vida Útil: 24 Meses.

Forma de Conservación: Conservación del producto terminado: Conservar a temperatura ambiente menor a 30° C. Conservación del producto reconstituido: hasta 4 horas conservado a temperatura ambiente.

Condición de Expendio: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA.

Lugar de elaboración: LABORATORIO KEMEX S.A.

Domicilio Establecimiento Elaborador: Nazarre 3446/54 – CABA.

Proyecto de rótulos de fojas 381 a 389, 443 a 445; prospectos de fojas 390 a 433, 446 a 467; información para el paciente de fojas 434 a 442,

VP
↙



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

468 a 485 a desglosar las fojas 381, 385, 383, 390 a 411, 434 a 442 los que forman parte de la presente disposición.

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización Nº 50.599.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a LABORATORIO KEMEX S.A. titular del Certificado de Autorización Nº 50.599 en la Ciudad de Buenos Aires, a los..... días, del mes.....

Expediente Nº 1-0047-0000-000164-14-7

22 FEB. 2016

DISPOSICION Nº

1.673

mb

cf

Dr. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



0673



PROYECTO DE ROTULOS

22 FEB. 2016

DOCETAXEL KEMEX

DOCETAXEL 20 mg/ 2 mL

SOLUCIÓN INYECTABLE ENDOVENOSA CONCENTRADA

Venta bajo Receta Archivada

Industria Argentina

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Cada frasco ampolla de 2 mL de solución inyectable contiene:

Docetaxel Kemex 20 mg

Docetaxel anhidro 20,0 mg; Ácido cítrico anhidro 8,0 mg; Polietilenglicol 300 1296,0 mg; Polisorbato 160,0 mg; 80 Etanol 551,8 mg

Posología: ver prospecto adjunto.

Lote:

Fecha de vencimiento:

CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE MENOR A 30° C

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

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

Directora Técnica: Natalia Alonso – Farmacéutica.

Laboratorio Kemex S.A. – Nazarre 3446 - (C1417DXH) –Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.

Tel: 54-11-4138-100

www.kemexlab.com

Elaborado en: Laboratorio Kemex S.A. – Nazarre 3446/54 - (C1417DXH) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.

NOTA: El proyecto de rotulo se utiliza también para las presentaciones de Envases conteniendo 2, 3,4,5, 6,10 y 20 viales, siendo las dos últimas presentaciones de uso exclusivo hospitalario.

DOCETAXEL KEMEX

LABORATORIO KEMEX S.A.
NATALIA ALONSO
M.P. 14071
DIRECTORA TÉCNICA

✓



1673



DOCETAXEL KEMEX

DOCETAXEL 160 mg/ 16 mL

SOLUCIÓN INYECTABLE ENDOVENOSA CONCENTRADA

Venta bajo Receta Archivada

Industria Argentina

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Cada frasco ampolla de 16 mL de solución inyectable contiene:

Docetaxel Kemex 160 mg

Docetaxel anhidro 160,0 mg; Ácido cítrico anhidro 64,0 mg; Polietilenglicol 300 10368,0 mg; Polisorbato 1280,0 mg; 80 Etanol 4414,4 mg

Posología: ver prospecto adjunto.

Lote:

Fecha de vencimiento:

Presentación: Envase conteniendo 1 vial

CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE MENOR A 30° C

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

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

Directora Técnica: Natalia Alonso – Farmacéutica.

Laboratorio Kemex S.A. – Nazarre 3446 - (C1417DXH) – Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.

Tel 54-11-4138-100

www.kemexlab.com

Elaborado en: Laboratorio Kemex S.A. – Nazarre 3446/54 - (C1417DXH) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.

NOTA: El proyecto de rotulo se utiliza también para las presentaciones de Envases conteniendo 2, 3,4,5, 6,10 y 20 viales, siendo las dos últimas presentaciones de uso exclusivo hospitalario.

LABORATORIO KEMEX S.A.
NATALIA ALONSO
1° 11 071
DIRECTORA TÉCNICA

dv



1623



DOCETAXEL KEMEX

DOCETAXEL 80 mg/ 8 mL

SOLUCIÓN INYECTABLE ENDOVENOSA CONCENTRADA

Venta bajo Receta Archivada

Industria Argentina

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA:

Cada frasco ampolla de 8 mL de solución inyectable contiene:

Docetaxel Kemex 80 mg

Docetaxel anhidro 80,0 mg; Ácido cítrico anhidro 32,0 mg; Polietilenglicol 300 5184,0 mg; Polisorbato 640,0 mg; 80 Etanol 2207,2 mg

Posología: ver prospecto adjunto.

Lote:

Fecha de vencimiento:

CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE MENOR A 30° C

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

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

Directora Técnica: Natalia Alonso – Farmacéutica.

Laboratorio Kemex S.A. – Nazarre 3446 - (C1417DXH) –Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.

Tel 54-11-4138-100

www.kemexlab.com

Elaborado en: Laboratorio Kemex S.A. – Nazarre 3446/54 - (C1417DXH) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.

NOTA: El proyecto de rotulo se utiliza también para las presentaciones de Envases conteniendo 2, 3,4,5, 6,10 y 20 viales, siendo las dos últimas presentaciones de uso exclusivo hospitalario.

LABORATORIO KEMEX S.A.
NATALIA ALONSO
MIN 1071
DIRECTORA TÉCNICA

dv



1673

kemex



PROYECTO DE PROSPECTO

DOCETAXEL KEMEX

DOCETAXEL 20 mg/ 2 mL – 80 mg/ 8 mL – 160 mg/ 16 mL

SOLUCIÓN INYECTABLE ENDOVENOSA CONCENTRADA

Industria Argentina

Venta Bajo Receta Archivada

FORMULA

Cada frasco ampolla de 2 mL de solución inyectable contiene:

Docetaxel Kemex 20 mg

Docetaxel anhidro 20,0 mg; Ácido cítrico anhidro 8,0 mg; Polietilenglicol 300 1296,0 mg; Polisorbato 160,0 mg; 80 Etanol 96 % 551,8 mg

Cada frasco ampolla de 8 mL de solución inyectable contiene:

Docetaxel Kemex 80 mg

Docetaxel anhidro 80,0 mg; Ácido cítrico anhidro 32,0 mg; Polietilenglicol 300 5184,0 mg; Polisorbato 640,0 mg; Etanol 96 % 2207,2 mg

Cada frasco ampolla de 16 mL de solución inyectable contiene:

Docetaxel Kemex 160 mg

Docetaxel anhidro 160,0 mg; Ácido cítrico anhidro 64,0 mg; Polietilenglicol 300 10368,0 mg; Polisorbato 1280,0 mg; 80 Etanol 96 % 4414,4 mg

ACCION TERAPEUTICA

Agente antineoplásico. Código ATC: L01CD02.

INDICACIONES

Cáncer de mama

- En combinación con doxorrubicina y ciclofosfamida, tratamiento adyuvante de cáncer de mama con ganglios axilares comprometidos (nódulo-positivo) pasible de tratamiento quirúrgico.
- 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.
- En combinación con doxorrubicina, tratamiento de cáncer de mama localmente avanzado o metastásico cuando no se ha administrado previamente terapia citotóxica para esta condición.

LABORATORIO KEMEX S.A.
NATALIA PINOSO
M.S. 14/71
DIRECTORA TÉCNICA

Jv



1673 kemex
laboratorio



- En combinación con trastuzumab, tratamiento de cáncer de mama metastásico en pacientes cuyo tumor sobre-expresa el HER2 y que no hayan recibido quimioterapia por la metástasis.
- En combinación con capecitabina, tratamiento de cáncer de mama localmente avanzado o metastásico después de la falla de quimioterapia citotóxica. La quimioterapia previa deberá haber incluido una antraciclina.

Cáncer de pulmón no microcítico

- Docetaxel está indicado en el tratamiento de pacientes con cáncer de pulmón 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 operable, que no han sido tratados previamente con quimioterapia para esta enfermedad.
- En combinación con Carboplatino, es una opción de tratamiento a la terapia combinada con cisplatino.

Cáncer de ovario

Tratamiento del carcinoma de ovario metastásico, después del fracaso de la quimioterapia de primera línea o subsiguiente.

Cáncer de próstata

Docetaxel en combinación con prednisona o prednisolona está indicado para el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata metastásico hormono-refractarios.

Cáncer gástrico

En combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo en el tratamiento del adenocarcinoma gástrico avanzado, incluyendo pacientes con adenocarcinoma de la unión gastroesofágica que no hayan recibido quimioterapia previa para la enfermedad avanzada.

Cáncer de cabeza y cuello

En combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo en el tratamiento de inducción en pacientes con carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello localmente avanzado irresecable.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES

Propiedades Farmacodinámicas Datos pre clínicos

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 proto filamentos. Se ha comprobado *in vitro* que docetaxel altera la red tubular de las células que es esencial para las funciones vitales de la mitosis e interfase celular.

LABORATORIO KEMEX S.A.
NATALIA ALVAREZ
M.N. 14371
DIRECTORA TÉCNICA

Jv



1623emex



Docetaxel mostró ser citotóxico, *in vitro*, frente a varias líneas celulares de tumores murinos y humanos y frente a células tumorales humanas recién extirpadas, en ensayos por clonación. Docetaxel alcanza altas concentraciones intracelulares con un prolongado tiempo de permanencia celular. Además docetaxel se mostró activo en algunas pero no en todas las líneas celulares que expresan la p-glicoproteína codificada por el gen de resistencia a diversas drogas. *In vivo*, docetaxel es un agente no catalogable y tiene un amplio espectro de actividad antitumoral experimental frente a injertos tumorales murinos y humanos.

Datos clínicos

Cáncer de mama Docetaxel en monoterapia

Se han llevado a cabo dos estudios comparativos aleatorizados en fase III con docetaxel, a la dosis y pauta recomendadas de 100 mg/m² administrado cada 3 semanas, los cuales incluyen 326 pacientes con cáncer de mama metastásico que no respondieron a una terapia con agentes alquilantes y 392 que no respondieron a un tratamiento previo con antraciclina.

Se comparó docetaxel con Doxorubicina (75 mg/m² cada 3 semanas), en los pacientes en los que fracasó el tratamiento con agentes alquilantes.

Sin afectar al tiempo de supervivencia total (docetaxel 15 meses frente a Doxorubicina 14 meses, p = 0,38) ni al tiempo hasta la progresión (docetaxel 27 semanas frente a Doxorubicina 23 semanas, p = 0,54), docetaxel incrementó la tasa de respuesta (52% frente a 37%, p = 0,01) y redujo el tiempo de respuesta (12 semanas frente a 23 semanas, p = 0,007). Tres pacientes tratados con docetaxel (2%) interrumpieron el tratamiento debido a la retención de líquidos, mientras 15 pacientes tratados con Doxorubicina (9%) lo interrumpieron debido a la toxicidad cardiaca (tres insuficiencias cardiacas congestivas mortales).

Se comparó docetaxel con la combinación de Mitomicina C y Vinblastina (12 mg/m² cada 6 semanas y 6 mg/m² cada 3 semanas), en los pacientes en los que fracasó el tratamiento con antraciclinas. Docetaxel incrementó la tasa de respuesta (33% frente a 12%, p < 0,0001), prolongó el tiempo hasta la progresión (19 semanas frente a 11 semanas, p = 0,0004) y prolongó la supervivencia total (11 meses frente a 9 meses, p = 0,01).

A lo largo de estos estudios fase III, el perfil de seguridad de docetaxel se correspondió con el perfil de seguridad observado en los estudios en fase II.

Se ha llevado a cabo un ensayo abierto, multicéntrico, aleatorizado en fase III para comparar docetaxel en monoterapia con paclitaxel, en el tratamiento de cáncer de mama en estado avanzado en pacientes cuyo tratamiento previo haya incluido una antraciclina. Un total de 449 pacientes fueron asignados aleatoriamente para recibir bien 100 mg/m² de docetaxel en monoterapia en perfusión durante 1 hora o bien 175 mg/m² de paclitaxel en perfusión durante 3 horas. Ambos regímenes se administraron cada 3 semanas.

Docetaxel prolongó la mediana del tiempo de progresión (24,6 semanas frente a 15,6 semanas; p < 0,01) y la mediana de la supervivencia (15,3 meses frente a 12,7 meses; p = 0,03), sin alterar la variable principal, la tasa de respuesta global (32% frente a 25%, p = 0,10).

Se observaron más reacciones adversas graves en grado 3/4 con la monoterapia de docetaxel (55,4%) que con paclitaxel (23,0%).

LABORATORIO EMEX S.A.
NATALIA ALONSO
CARR. 1071
DIRECTORA TÉCNICA

d v



16713 kemex



Cáncer de pulmón no microcítico

Pacientes previamente tratados con quimioterapia con o sin radioterapia

En un estudio en fase III, en pacientes previamente tratados, el tiempo de progresión (12,3 semanas frente a 7 semanas) y la supervivencia global fueron significativamente mayores para docetaxel a 75 mg/m² frente al mejor tratamiento de soporte. La tasa de supervivencia de 1 año, fue también significativamente mayor para docetaxel (40%) frente al mejor tratamiento de soporte (16%). El uso de analgésicos morfínicos (p<0,01), analgésicos no morfínicos (p<0,01) y otros medicamentos relacionados con la enfermedad (p = 0,06) y radioterapia (p<0,01) fue menor en pacientes tratados con docetaxel a 75 mg/m² frente a los que recibieron el mejor tratamiento de soporte.

La tasa de respuesta global fue de 6,8% en los pacientes evaluables y la duración de la respuesta fue de 26,1 semanas.

Docetaxel en combinación con derivadas de platino en pacientes sin quimioterapia previa

En un estudio en fase III, se escogieron al azar 1218 pacientes con cáncer de pulmón no microcítico en estado IIIB ó IV no operable, con un índice de Karnofsky de 70% ó mayor, que no habían recibido quimioterapia previa para esta enfermedad, en un grupo que recibió una perfusión de 1 hora con 75 mg/m² de docetaxel (T), seguido inmediatamente de 75 mg/m² de cisplatino (Cis) durante 30-60 minutos, cada 3 semanas, en otro grupo que recibió una perfusión de 1 hora con 75 mg/m² de docetaxel en combinación con Carboplatino (Cb) (ABC de 6 mg/mL.min) durante 30-60 minutos, cada 3 semanas, ó 25 mg/m² de vinorelbina (V) administrada durante 6-10 minutos en los días 1, 8,15, 22, seguido de 100 mg/m² de cisplatino administrado en el día 1 de los ciclos repetido cada 4 semanas.

En la siguiente tabla se presentan datos de supervivencia, mediana del tiempo hasta la progresión y tasa de respuesta para dos grupos del estudio:

	TCis n = 408	VCis n = 404	Análisis estadístico
Supervivencia global (Variable principal del estudio): Mediana de la supervivencia (meses)	11,3	10,1	Razón de riesgos: 1,122 [IC 97,2%: 0,937; 1,342]*
Supervivencia a 1 año (%)	46	41	Diferencia entre tratamientos: 5,4% [IC 95%: -1,1; 12,0]
Supervivencia a los 2 años (%)	21	14	Diferencia entre tratamientos: 6,2% [IC 95%: 0,2; 12,3]
Mediana del tiempo hasta la progresión (semanas):	22,0	23,0	Razón de riesgos: 1,032 [IC 95%: 0,876; 1,216]
Tasa de respuesta global (%):	31,6	24,5	Diferencia entre tratamientos: 7,1% [IC 95%: 0,7; 13,5]

*: corregido en las comparaciones múltiples y ajustado para los factores de estratificación (estadio de la enfermedad y área de tratamiento), basado en la población de pacientes evaluables.

LABORATORIO KEMEX
NATALIA...
MEXICO
DIRECTOR...

d v



Los criterios secundarios de valoración incluyeron cambios en el índice de dolor, índice global de calidad de vida EuroQoL-5D, escala de síntomas de cáncer de pulmón y cambios en el índice de Karnofsky. Los resultados de estos criterios de valoración dieron soporte a los resultados de los criterios primarios de valoración.

En la combinación de docetaxel con Carboplatino no es posible demostrar una eficacia equivalente o no inferior, en comparación con el tratamiento combinado de referencia.

Cáncer de próstata

La seguridad y la eficacia de docetaxel en combinación con prednisona o prednisolona en pacientes con cáncer de próstata metastático refractario a hormonas se han estudiado en un ensayo multicéntrico aleatorizado en fase III. Se asignaron aleatoriamente un total de 1006 pacientes con KPS >60 a los siguientes grupos de tratamiento:

- Docetaxel 75 mg/m² cada 3 semanas durante 10 ciclos.
- Docetaxel 30 mg/m² administrado semanalmente durante las primeras 5 semanas de un ciclo de 6 semanas, durante 5 ciclos.
- Mitoxantrona 12 mg/m² cada tres semanas durante 10 ciclos.

Los tres regímenes se administraron en combinación con 5 mg de prednisona o prednisolona dos veces al día, durante todo el periodo de tratamiento.

Pacientes que recibieron docetaxel cada tres semanas demostraron una supervivencia global significativamente mayor comparada con aquellos tratados con mitoxantrona. El incremento en supervivencia visto en el grupo semanal de docetaxel no fue estadísticamente significativo comparado con el grupo control de mitoxantrona. Las variables de eficacia para los grupos tratados con docetaxel frente a los grupos control se resumen en la tabla siguiente:

Variable	Docetaxel cada tres semanas	Docetaxel cada semana	Mitoxantrona cada tres semanas
Número de pacientes	335	334	337
Mediana de la supervivencia (meses)	18,9 (17,0-21,2)	17,4 (15,7-19,0)	16,5 (14,4-18,6)
IC 95%	0,761	0,912	--
Índice de riesgos	(0,619-0,936)	(0,747-1,113)	--
IC 95% valor-p*	0,0094	0,3624	--
Número de pacientes	291	282	300
Tasa de respuesta PSA** (%)	45,4 (39,5-51,3)	47,9 (41,9-53,9)	31,7 (26,4-37,3)
IC 95% valor-p*	0,0005	<0,0001	--
Número de pacientes	153	154	157
Tasa de respuesta del dolor (%)	34,6 (27,1-42,7)	31,2 (24,0-39,1)	21,7 (15,5-28,9)
IC 95% valor-p*	0,0107	0,0798	--
Número de pacientes	141	134	137
Tasa de respuesta al tumor (%)	12,1 (7,2-18,6)	8,2 (4,2-14,2)	6,6 (3,0-12,1)
IC 95% valor-p*	0,1112	0,5853	--

†Prueba de logrank estratificado
 *Proporción para la significación estadística = 0,0175
 ** PSA Antígeno Próstata-específico.

LABORATORIO KEMEX S.A.
 NATALIA PINZANO
 DIRECTORA TÉCNICA

d v



1673 kemex



Farmacocinética

Se ha evaluado la farmacocinética de docetaxel en pacientes con cáncer, tras la administración de 20-115 mg/m², en estudios de fase I.

Se ha realizado el análisis farmacocinético de una población de 577 pacientes con docetaxel. Los parámetros farmacocinéticos estimados por el modelo eran muy próximos a los estimados a partir de los estudios de fase I. La farmacocinética de docetaxel no se alteró por la edad o el sexo del paciente.

Absorción

Tras la administración de una dosis de 100 mg/m² en perfusión de 1 hora, se obtiene un pico medio de nivel plasmático de 3,7 µg/mL con una correspondiente ABC de 4,6 µg/mL.

Distribución

El perfil cinético del docetaxel es independiente de la dosis y se basa en un modelo farmacocinético tricompartmental, con semividas para las fases α, β y γ de 4 min, 36 min y 11,1 horas, respectivamente.

La última fase se debe en parte a la salida relativamente lenta de docetaxel desde el compartimento periférico.

Docetaxel se une a proteínas plasmáticas en más de un 96%.

Excreción

Los valores medios para el aclaramiento corporal total y el volumen de distribución en estado estacionario fueron de 21 l/h/m² y 113 l/h/m², respectivamente. La variación interindividual del aclaramiento corporal total fue aproximadamente del 50%.

Un estudio con ¹⁴C-docetaxel se ha realizado en tres pacientes con cáncer. El docetaxel se eliminó tanto en orina como en heces, después de un metabolismo oxidativo del grupo ester ter-butilo mediado por el citocromo P450; en siete días, la excreción urinaria y fecal fue de aproximadamente el 6% y el 75% de la radiactividad administrada, respectivamente. En torno al 80% de la radiactividad recuperada en las heces se excretó durante las primeras 48 horas en forma de metabolitos inactivos, uno principal y 3 secundarios, con cantidades muy bajas de medicamento inalterado.

En un pequeño número de pacientes (n=23) cuyos datos bioquímicos indicaban una insuficiencia hepática de leve a moderada de 1,5 veces por encima del límite superior del rango normal asociado con alteración de la función alcalina (GOT, GPT fosfatasa 2,5 veces el límite superior del rango normal), el aclaramiento total descendió hasta un 27% de media (ver "POSOLOGIA / DOSIFICACION - MODO DE ADMINISTRACION"). El aclaramiento del docetaxel no se modificó en pacientes con retención de líquidos de leve a moderada y no se dispone de ningún dato en pacientes con retención de líquidos grave.

Interacciones farmacocinéticas con otras sustancias

El aclaramiento de docetaxel en terapia combinada con cisplatino o Carboplatino fue similar al observado después de la monoterapia. El perfil farmacocinético de cisplatino administrado poco después de la perfusión de docetaxel es similar al observado con cisplatino solo.

LABORATORIO KEMEX S.A.
NATALIA OLSONO
DIRECTORA TÉCNICA

du



162 kemex



El efecto de la prednisona sobre la farmacocinética de docetaxel administrado con la pre medicación estándar de dexametasona, se ha estudiado en 42 pacientes. No se observó ningún efecto de la prednisona sobre la farmacocinética de docetaxel.

POSOLOGIA / DOSIFICACION - MODO 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 (ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES").

Dosis recomendada

El rango de dosis recomendado es 60-100 mg/m² por administración I.V. durante 1 hora cada 3 semanas.

La dosificación sugerida es:

Cáncer de mama

- En pacientes tratadas por cáncer de mama, se administra docetaxel como infusión durante 1 hora cada tres semanas. La dosis recomendada de docetaxel es de 100 mg/m² en monoterapia.
- En tratamiento de primera línea, se administra docetaxel 75 mg/m² en terapia combinada con doxorrubicina (50 mg/m²).
- En segunda línea en pacientes tratados por cáncer de mama localmente avanzado o metastásico, se administra como infusión durante 1 hora cada 3 semanas.
- En combinación con trastuzumab, la dosis recomendada de docetaxel es de 100 mg/m² cada 3 semanas junto con la administración semanal de trastuzumab.
- En combinación con capecitabina administrada oralmente en dosis de 1250 mg/m² 2 veces por día (dentro de los 30 minutos posteriores a una comida) durante 2 semanas seguidas de 1 semana de descanso, la dosis recomendada de docetaxel es de 75 mg/m² cada 3 semanas.
- En el tratamiento adyuvante de cáncer de mama con ganglios axilares comprometidos pasible de tratamiento quirúrgico, la dosis recomendada de docetaxel es de 75 mg/m² administrada 1 hora después de 50 mg/m² de doxorrubicina y 500 mg/m² de ciclofosfamida cada tres semanas durante 6 ciclos. Como profilaxis se puede usar G-CSF (Factor Estimulante de Colonias de Granulocitos) para mitigar el riesgo de neutropenia febril (ver también más adelante "Ajuste de dosis durante el tratamiento").

Cáncer de pulmón

- En pacientes tratados por cáncer de pulmón de células no pequeñas, se recomienda administrar docetaxel en infusión de una hora de duración cada tres semanas.
- Para los pacientes no/Ve a quimioterapia, el régimen de dosificación recomendado es de 75 mg/m² inmediatamente seguido de 75 mg/m² de cisplatino a lo largo de 30-60 minutos o de Carboplatino (Área bajo la curva -AUC-6 mg/ml*min) a lo largo de 30-60 minutos.
- Para el tratamiento después que la quimioterapia previa no ha dado resultado, se recomiendan 75 mg/m² de docetaxel como monoterapia.

LABORATORIO KEMEX S.A.
NATALIA A. PINO
M.N. 1407
DIRECTORA TÉCNICA

du



kemex

1673



Cáncer de ovario

- En pacientes con cáncer de ovario metastásico se recomienda el tratamiento con docetaxel 100 mg/m^2 como mono droga o 75 mg/m^2 en combinación con platino.

Cáncer de próstata

- En pacientes con cáncer de próstata metastásico hormono-refractario se recomienda administrar 75 mg/m^2 de docetaxel cada tres semanas como infusión en una hora. Permanentemente se deben co administrar 5 mg -por vía oral- de prednisona dos veces por día en forma continua.

Cáncer gástrico

- En pacientes con cáncer gástrico avanzado se recomienda administrar 75 mg/m^2 de docetaxel en infusión endovenosa de una hora.

Cáncer de cabeza y cuello

- En pacientes con cáncer de cabeza y cuello avanzado irresecable se recomienda administrar 75 mg/m^2 de docetaxel en infusión endovenosa de una hora en esquemas con platino y Fluoropirimidinas

Esquema de Pre medicación:

Todos los pacientes deben ser pre medicados con corticoesteroide oral, como dexametasona 16 mg al día (ej. 8 mg dos veces al día) durante 3 días comenzando el primer día antes de la administración de docetaxel, a menos que esté contraindicado (ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES").

Para el cáncer de próstata, dado el uso concomitante de prednisona o prednisolona el régimen de pre medicación recomendado es de 8 mg de dexametasona oral, 12 horas, 3 horas y 1 hora antes de la perfusión de docetaxel (ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES").

Docetaxel se administra como una perfusión durante 1 hora cada tres semanas. Ver "Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones" para más detalles sobre la preparación de la solución para perfusión.

Se debe tener cuidado cuando se administre la perfusión para evitar la extravasación.

Ajustes de dosis durante el tratamiento

General

Docetaxel no se debe administrar hasta que el recuento de neutrófilos sea, al menos, de $1.500 \text{ células/mm}^3$. En pacientes que hayan presentado neutropenia febril, neutrófilos por debajo de 500 células/mm^3 durante más de una semana, reacciones cutáneas graves o acumulativas o neuropatía periférica grave durante el tratamiento con docetaxel, se debe reducir la dosis de docetaxel de 100 mg/m^2 a 75 mg/m^2 y/o de 75 mg/m^2 a 60 mg/m^2 . Si el paciente continúa experimentando estas reacciones con 60 mg/m^2 , el tratamiento debe interrumpirse.

En combinación con cisplatino

En los pacientes cuya dosis inicial de docetaxel es de 75 mg/m^2 en combinación con cisplatino y cuyo punto más bajo de recuento de plaquetas durante el ciclo anterior de terapia fue menor de $25.000 \text{ células/mm}^3$, o en los pacientes que han presentado neutropenia febril, o en los pacientes con toxicidades no hematológicas graves, se

LABORATORIO KEMEX S.A.
NATALIA ALONSO
M. 14071
DIRECTORA TÉCNICA



1623 kemex



debe reducir la dosis de docetaxel a 65 mg/m^2 en los siguientes ciclos. Para los ajustes de dosis de cisplatino, ver la ficha técnica correspondiente.

Poblaciones especiales

Pacientes con alteración hepática

En base a los datos farmacocinéticos con docetaxel a una dosis de 100 mg/m^2 en monoterapia, en pacientes que tengan elevaciones tanto de los valores de las transaminasas (GOT y/o GPT) mayores a 1,5 veces el límite superior del rango normal como de los valores de fosfatasa alcalina mayores a 2,5 veces el límite superior del rango normal, la posología recomendada de docetaxel es de 75 mg/m^2 (ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES" y "Propiedades farmacocinéticas"). En aquellos pacientes con valores de bilirrubina sérica por encima del límite superior del rango normal y/o valores de GOT y GPT superiores a 3,5 veces el límite superior del rango normal asociado con valores de fosfatasa alcalina por encima de 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.

Este medicamento contiene etanol (alcohol). El contenido en alcohol debe tenerse en cuenta en poblaciones de alto riesgo como pacientes con enfermedades hepáticas.

Pacientes con insuficiencia renal

No se dispone de datos en pacientes con insuficiencia renal grave tratados con docetaxel. Niños y adolescentes

No se recomienda el uso de docetaxel en niños debido a los insuficientes datos disponibles sobre seguridad y eficacia.

Ancianos

En base a los datos farmacocinéticos en esta población, no hay instrucciones especiales para su uso en ancianos.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Docetaxel no debe utilizarse en pacientes con recuento basal de neutrófilos inferior a $1.500 \text{ células/mm}^3$.

No debe utilizarse docetaxel en mujeres embarazadas o durante el periodo de lactancia (ver "EMBARAZO Y LACTANCIA").

No debe utilizarse docetaxel en pacientes con insuficiencia hepática grave, dado que no se dispone de datos al respecto (ver "POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN" y "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES").

También se aplican las contraindicaciones de otros medicamentos cuando se combinan con docetaxel.

LABORATORIO KEMEX S.A.
NATALIA ALONSO
C.R. 071
DIRECTORA TÉCNICA

dv



ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

1673

kemex
Laboratorios



En cánceres de mama y de pulmón no microcítico la pre medicación con un corticoesteroide 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 gravedad de la retención de líquidos, así como la gravedad de las reacciones de hipersensibilidad. Para el cáncer de próstata, la pre medicación es oral 8 mg de dexametasona, 12 horas, 3 horas y 1 hora antes de la perfusión de docetaxel (ver "POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN – MODO 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 pre tratados.

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 mayor o igual a $1.500 \text{ células/mm}^3$ (ver "POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN").

En caso de neutropenia grave ($<500 \text{ células/mm}^3$ durante 7 o más días) durante un ciclo del tratamiento con docetaxel, se recomienda una reducción de la dosis en ciclos posteriores o el uso de medidas sintomáticas apropiadas (ver "POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN").

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 bronco espasmo. 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, bronco espasmo o exantema o 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 cutánea

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 condujeron a la interrupción o supresión del tratamiento con docetaxel (ver "POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN").

Retención de líquidos

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

LABORATORIO KEMEX S.A.
NATALIA ALONSO
M.N. 14071
DIRECTORA TÉCNICA

dv



1673 Remex



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) 1,5 veces por encima del límite superior del rango normal, junto con niveles de fosfatasa alcalina sérica 2,5 veces por encima del límite superior del rango normal, existe un mayor riesgo 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 / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN").

En pacientes con bilirrubina sérica por encima del 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 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.

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 / DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN").

Otras

DEBERÁN TOMAR MEDIDAS ANTICONCEPTIVAS TANTO HOMBRES COMO MUJERES DURANTE EL TRATAMIENTO Y AL MENOS TRES MESES DESPUÉS DE FINALIZAR LA TERAPIA (VER "EMBARAZO Y LACTANCIA").

Ancianos

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

Advertencia sobre excipientes

Este medicamento contiene etanol (alcohol).

Este medicamento es perjudicial para personas que padecen alcoholismo. El contenido en alcohol debe tenerse en cuenta en el caso de mujeres embarazadas o en periodo de lactancia, niños y poblaciones de alto riesgo, como pacientes con enfermedades hepáticas u otras enfermedades que afecten al sistema nervioso central (por ejemplo epilepsia).

LABORATORIO REMEX S.A.
MARTHA ALONSO
C.N. 14071
DIRECTORA TÉCNICA

dv



1623 kemex



La cantidad en alcohol de este medicamento puede alterar los efectos de otros medicamentos.

Interacciones

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 Ciclosporina, terfenadina, ketoconazol, eritromicina y troleandomicina. Por tanto, se impone precaución cuando los pacientes se traten conjuntamente con estos medicamentos, dado que existe un potencial riesgo de interacción significativa.

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

La farmacocinética de docetaxel en presencia de prednisona se estudió en pacientes con cáncer de próstata metastásico. Docetaxel se metaboliza mediante el CYP3A4 y se sabe que 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 ejemplo, inhibidores de la proteasa como ritonavir, antifúngicos azólicos como ketoconazol o itraconazol). Un estudio de interacción de medicamentos realizado en pacientes que recibieron ketoconazol y docetaxel mostró que el aclaramiento de docetaxel se reduce a la mitad a causa de 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 se dispone de información sobre el uso de docetaxel en mujeres embarazadas. Docetaxel ha demostrado efectos embriotóxico y feto tóxicos en conejos y ratas, y reduce la fertilidad en las ratas. Al igual que otros medicamentos citotóxicos, docetaxel puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas. Por tanto, docetaxel no debe utilizarse durante el embarazo. Se debe advertir a las mujeres en edad fértil que estén en tratamiento con docetaxel de que deben evitar quedarse embarazadas y, si ello ocurriera, deben informar inmediatamente al médico que las trata.

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

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas

Este medicamento contiene etanol (alcohol).

LABORATORIO KEMEX S.A.
RUTEN 1400
DIRECCIÓN TÉCNICA

ed



1.6.2.3kemex



PRECAUCIONES"). Los trastornos graves en las uñas se caracterizan por hipo-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 hinchazón 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").

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, exantema 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 bronco espasmo o exantema/eritema generalizado (ver "ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES").

Docetaxel 100 mg/m² en monoterapia

Sistema de clasificación de órganos MedDRA	Reacciones adversas muy frecuentes ≥10% de los pacientes	Reacciones adversas frecuentes ≥ 1 a < 10% de los pacientes	Reacciones adversas poco frecuentes ≥ 0,1 a < 1% de los pacientes
Exploraciones complementarias		Aumento de bilirrubina en sangre G3/4 (< 5%); Aumento de fosfatasa alcalina en sangre G3/4 (< 4%); Aumento de AST G3/4 (< 3%); Aumento de ALT G3/4 (< 2%)	
Trastornos cardiacos		Arritmia (G3/4: 0,7%)	Insuficiencia cardiaca
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia (G4: 76,4%); Anemia (G3/4: 8,9%); Neutropenia febril	Trombocitopenia (G4: 0,2%)	
Trastornos del sistema nervioso	Neuropatía sensorial periférica (G3: 4,1%); Neuropatía motora periférica (G3/4: 4%); Disgeusia grave: 0,07%		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Disnea (grave: 2,7%)		
Trastornos gastrointestinales	Estomatitis (G3/4: 5,3%); Diarrea (G3/4: 4%); Náusea (G3/4: 4%);	Estreñimiento (grave: 0,2%); Dolor abdominal (grave: 1%);	Esofagitis (grave: 0,4%)

LABORATORIO KEMEX S.A.
NATALIA GONSO
M.N. 4071
DIRECCIÓN TÉCNICA

dv



167 kemex adoralcic



	Vómitos (G3/4: 3%)	Hemorragia gastrointestinal (grave: 0.3%)	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopecia; Reacciones cutáneas (G3/4: 5.9%); Alteraciones de las uñas (grave: 2.6%)		
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia (grave: 1.4%)	Artralgia	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia		
Infecciones e infestaciones	Infecciones (G3/4: 5.7%; incluyendo sepsis y neumonía mortal en el 1.7%)	Infección asociada a neutropenia G4 (G3/4: 4.6%)	
Trastornos vasculares		Hipotensión; Hipertensión; Hemorragia	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Retención de líquidos (grave: 6.5%); Astenia (grave: 11.2%); Dolor	Reacción en la zona de perfusión; Dolor torácico no cardíaco (grave: 0.4%)	
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad (G3/4: 5.3%)		

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Raras: Episodios hemorrágicos asociados a trombocitopenia G3/4.

Trastornos del sistema nervioso

Se dispone de datos de reversibilidad en el 35,3% de los pacientes que desarrollaron neurotoxicidad tras el tratamiento con docetaxel a 100 mg/m² en monoterapia, Estas reacciones fueron espontáneamente reversibles en 3 meses.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

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

LABORATORIO KEMEX S.A.
NATALIA ALONSO
M.N. 14071
DIRECTORA TÉCNICA

9v



kemex
laboratorio

1.673

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: La mediana de la dosis acumulada para la interrupción del tratamiento fue de más de 1.000 mg/m² y la mediana del tiempo para la reversibilidad de la retención de líquidos fue de 16,4 semanas (rango de 0 a 42 semanas). El comienzo de la retención severa o moderada se retrasa (mediana de la dosis acumulada: 818,9 mg/m²) en pacientes con pre medicación, comparado con los pacientes sin pre medicación (mediana de la dosis acumulada: 489,7 mg/m²); sin embargo, si se ha notificado en algunos pacientes en

Docetaxel 75 mg/m² en monoterapia

Sistema de clasificación de órganos MedDRA	Reacciones adversas muy frecuentes ≥10% de los pacientes	Reacciones adversas frecuentes ≥ 1 a < 10% de los pacientes
Exploraciones complementarias		Aumento de bilirrubina en sangre G3/4 (< 2%)
Trastornos cardíacos		Arritmia (no grave)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia (G4: 54,2%); Anemia (G3/4: 10,8%); Trombocitopenia (G4: 1,7%)	Neutropenia febril
Trastornos del sistema nervioso	Neuropatía sensorial periférica (G3/4: 0,8%)	Neuropatía motora periférica (G3/4: 2,5%)
Trastornos gastrointestinales	Náuseas (G3/4: 3,3%); Estomatitis (G3/4: 1,7%); Vómitos (G3/4: 0,8%); Diarrea (G3/4: 1,7%)	Estreñimiento
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopecia; Reacciones cutáneas (G3/4: 0,8%)	Alteraciones de las uñas (grave 0,8%)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Mialgia
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia	
Infecciones e infestaciones	Infecciones (G3/4: 5%)	
Trastornos vasculares		Hipotensión
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia (grave: 12,4%); Retención de líquidos (grave: 0,8%); Dolor	
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad (no grave)

los ciclos iniciales del tratamiento.

LABORATORIO KEMEX S.A.
NATYVA ALONSO
N.º 14071
DIRECTORA TÉCNICA

dr



1623 kemex



Docetaxel 75 mg/m² en combinación con cisplatino

Sistema de clasificación de órganos MedDRA	Reacciones adversas muy frecuentes ≥10% de los pacientes	Reacciones adversas frecuentes ≥ 1 a < 10% de los pacientes	Reacciones adversas poco frecuentes ≥ 0,1 a < 1% de los pacientes
Exploraciones complementarias		Aumento de bilirrubina en sangre G3/4 (2.1%); Aumento de ALT G3/4 (1.3%)	Aumento de AST G3/4 (0.5%); Aumento de fosfatasa alcalina en sangre G3/4 (0.3%)
Trastornos cardíacos		Arritmia (G3/4: 0.7%)	Insuficiencia cardíaca
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia (G4: 51.5%); Anemia (G3/4: 6.9%); Trombocitopenia (G4: 0.5%)	Neutropenia febril	
Trastornos del sistema nervioso	Neuropatía sensorial periférica (G3: 3.7%);		

	Neuropatía motora periférica (G3/4: 2%)		
Trastornos gastrointestinales	Náuseas (G3/4: 9.6%); Vómitos (G3/4: 7.6%); Diarrea (G3/4: 6.4%); Estomatitis (G3/4: 2%)	Estreñimiento	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopecia; Alteraciones de las uñas (grave 0.7%); Reacciones cutáneas (G3/4: 0.2%)		
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Mialgia (grave: 0.5%)		
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia		
Infecciones e infestaciones	Infección (G3/4: 5.7%)		
Trastornos vasculares		Hipotensión (G3/4: 0.7%)	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia (grave: 9.9%); Retención de líquidos (grave: 0.7%); Fiebre (G3/4: 1.2%)	Reacción en la zona de perfusión; Dolor	
Trastornos del sistema inmunológico	Hipersensibilidad (G3/4: 2.5%)		

LABORATORIO KEMEX S.A.
NATALIA RONSO
DIRECTORA TÉCNICA

dv



1673 kemex



Sistema de clasificación de órganos MedDRA	Reacciones adversas muy frecuentes $\geq 10\%$ de los pacientes	Reacciones adversas frecuentes ≥ 1 a $< 10\%$ de los pacientes
Trastornos cardiacos		Reducción de la función cardiaca del ventrículo izquierdo (G3/4: 0,3%)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Neutropenia (G3/4: 32%); Anemia (G3/4: 4,9%)	Trombocitopenia; (G3/4: 0,6%); Neutropenia febril
Trastornos del sistema nervioso	Neuropatía sensorial periférica (G3/4: 1,2%); Disgeusia (G3/4: 0%)	Neuropatía motora periférica (G3/4: 0%)
Trastornos oculares		Aumento del lagrimeo (G3/4: 0,6%)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Epistaxis (G3/4: 0%); Disnea (G3/4: 0,6%); Tos (G3/4: 0%)
Trastornos gastrointestinales	Náuseas (G3/4: 2,4%); Diarrea (G3/4: 1,2%); Estomatitis/Faringitis (G3/4: 0,9%);	

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopecia; Alteraciones de las uñas (no grave)	Exantema exfoliativo (G3/4: 0,3%)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Artralgia (G3/4: 0,3%); Mialgia (G3/4: 0,3%)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Anorexia (G3/4: 0,6%)	
Infecciones e infestaciones	Infección (G3/4: 3,3%)	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Fatiga (G3/4: 3,9%); Retención de líquidos (grave 0,6%)	
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad (G3/4: 0,6%)

Experiencia post-comercialización

Trastornos cardiacos

Se han notificado casos raros de infarto de miocardio.

Trastornos de la sangre y del Sistema linfático

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

Trastornos del sistema nervioso

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

LABORATORIO KEMEX S.A.
NATALIA OLONSO
D.N.I. 14071
DIRECTORA TÉCNICA

dv



1.6.2.3

kemex
asociada, s.a.



Trastornos oculares

Se han notificado casos muy raros de trastornos visuales transitorios (destellos, luces deslumbrantes, escotoma) que aparecieron normalmente durante la perfusión del medicamento y en asociación con reacciones de hipersensibilidad. Fueron reversibles al interrumpir la perfusión. Se han notificado con rara frecuencia casos de lagrimeo con o sin conjuntivitis, como la obstrucción del conducto lagrimal, que trae como consecuencia un lagrimeo excesivo.

Trastornos del oído y del laberinto

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

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Rara vez se han notificado casos de síndrome agudo de distress respiratorio, neumonía intersticial y fibrosis pulmonar. Se han notificado casos raros de neumonitis por radiación en pacientes que habían recibido radioterapia de forma concomitante.

Trastornos gastrointestinales

Se han notificado casos raros de deshidratación como consecuencia de acontecimientos gastrointestinales, perforación gastrointestinal, colitis isquémica, colitis y enterocolitis neutropénica. Se han comunicado casos raros de íleo paralítico y de obstrucción intestinal.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Se han notificado con docetaxel casos muy raros de lupus eritematoso cutáneo y erupciones bullosas, como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica. En algunos casos, podrían haber contribuido otros factores concomitantes en el desarrollo de estos efectos. Se han notificado con docetaxel modificaciones de tipo escleroderma, generalmente precedidas por linfedema periférico.

Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos quistes y pólipos)

Se han notificado casos muy raros de leucemia mieloide aguda y síndrome mielodisplásico relacionados con docetaxel, cuando se ha utilizado en combinación con otros agentes quimioterápicos y/o radioterapia.

Trastornos vasculares

Se han notificado raramente acontecimientos tromboembólicos venosos.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Raramente se han notificado fenómenos de recuerdo de radiación. La retención de líquidos no está acompañada de episodios agudos de oliguria o hipotensión. Raramente se han notificado casos de deshidratación o de edema pulmonar.

Trastornos del sistema inmunológico

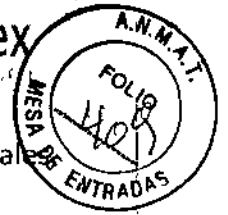
Se han notificado algunos casos de shock anafiláctico; algunas veces mortales.

LABORATORIO KEMEX S.A.
NATALIA ALONSO
M.N. 4071
DIRECCIÓN TÉCNICA

JV



467 kemex



Trastornos Hepatobiliares

Se han notificado casos muy raros de hepatitis, algunas veces mortal principalmente en pacientes con alteraciones hepáticas previas.

SOBREDOSIFICACION

Se han notificado pocos casos de sobredosis. No existe antídoto conocido para la sobredosis 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 sobredosis 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 sobredosis. En caso de necesidad se tomarán las medidas sintomáticas que sean apropiadas.

Ante la eventualidad de una sobre dosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología; Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247 Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACION Y OTRAS MANIPULACIONES

Inspección antes del uso

Al igual que otros productos parenterales, docetaxel concentrado para solución para perfusión debe inspeccionarse antes del uso para observar si tiene partículas o decoloración, cuando la solución y el envase lo permitan; se deben desechar las soluciones donde se observe la formación de un precipitado.

Preparación de la solución para perfusión

Debe diluirse antes del uso.

Las soluciones para perfusión se tienen que preparar con cloruro sódico al 0,9% o con glucosa al 5% y se administran en perfusión intravenosa.

La solución para perfusión se puede preparar como máximo 4 horas antes del uso. El volumen necesario se puede extraer directamente del vial.

Puede ser necesaria la utilización de más de un vial para obtener la dosis necesaria para el paciente. Según la dosis que necesite el paciente, expresada en mg, extraer de forma aséptica el correspondiente volumen que contenga 10 mg/mL de docetaxel del número de viales adecuado, utilizando jeringas graduadas provistas de aguja. Por ejemplo, para una dosis de 140 mg de docetaxel serían necesarios 14 mL de concentrado para solución para perfusión de docetaxel.

Inyectar el volumen necesario en una bolsa o botella de perfusión de 250 mL que contenga solución de glucosa al 5% o solución de cloruro sódico al 0,9%.

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

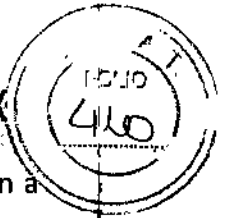
Mezclar manualmente la bolsa o la botella de perfusión efectuando un movimiento rotatorio. La solución para perfusión de docetaxel debe utilizarse dentro de un

LABORATORIO KEMEX S.A.
NATALIA GONZALEZ
M. GONZALEZ
DIRECCIÓN TÉCNICA

dv



1.675 kemex



periodo de 4 horas y se debe administrar de forma aséptica en 1 hora de perfusión a temperatura ambiente (por debajo de 25 °C en condiciones normales de luz).

Desde el punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente.

No se recomienda el contacto del concentrado docetaxel con equipos o utensilios de PVC plastificado utilizados para preparar las soluciones para perfusión. Para minimizar la exposición del paciente al plastificante DEHP (di-2-etilhexil ftalato), que pueden filtrarse de los equipos o bolsas de perfusión de PVC, la dilución para perfusión final de docetaxel se debe almacenar en frascos (vidrio, polipropileno) o bolsas de plástico (polipropileno, poliolefina) y administrarse a través de equipos de administración revestidos con polietileno.

pH y Osmolaridad de la solución reconstituida

0,3 mg/mL en Glucosa al 5%: pH ≈ 3,6; 517 mOsm/Kg

0,74 mg/mL en Cloruro de Sodio al 0,9%: pH ≈ 3,3 - 3,6; 849 mOsm/Kg

Directrices para la manipulación segura de agentes antineoplásicos:

Las preparaciones citotóxicas no deben ser manipuladas por mujeres embarazadas. Sólo personal especializado debe diluir el medicamento, que se debe realizar en un área reservada para este fin. La superficie de trabajo debe cubrirse con plástico desechable y papel absorbente.

Se debe llevar ropa, mascarilla y guantes de protección adecuados. Se debe tomar medidas de precaución para evitar que el medicamento entre de forma accidental en contacto con la piel y mucosas; el área afectada debe lavarse minuciosamente con agua y jabón. Si accidentalmente el producto entra en contacto con los ojos, debe lavárselos inmediatamente con abundante cantidad de agua.

Utilizar accesorios Luer-lock para todos los equipos y jeringas. Se recomiendan agujas de gran calibre para minimizar la presión y la posible formación de aerosoles. Esto último también puede reducirse mediante el uso de una aguja de ventilación.

Debe desecharse cualquier contenido no utilizado. Se debe tener precaución y cuidado adecuados en la eliminación de los dispositivos utilizados para diluir el docetaxel. Cualquier porción de producto sin utilizar o materiales contaminados se deben depositar en una bolsa de residuos de alto riesgo. Los objetos punzantes (agujas, jeringas, viales, etc.) se deben depositar en un contenedor rígido adecuado. El personal encargado de recoger y eliminar estos desechos debe ser consciente del riesgo que conllevan. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con los procedimientos estándar aplicables a los agentes citotóxicos. Cualquier exceso de solución se debe tirar directamente por el desagüe con abundante cantidad de agua. El medicamento es para un solo uso.

Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros.

Administración

Docetaxel Kemex es solo para administración por vía intravenosa.

LABORATORIO KEMEX S.A.
NATALIA ALONSO
M.N. 14071
DIRECTORA TÉCNICA

du



kemex
Laboratorio
1673



PRESENTACION

Envases conteniendo 1, 2, 3,4, 5, 6,10 y 20 viales, siendo las dos últimas presentaciones de uso exclusivo hospitalario.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente, por debajo de los 30°C y en su envase original para protegerlo de la luz.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Directora Técnica: Natalia Alonso – Farmacéutica.

Laboratorio Kemex S.A. – Nazarre 3446/54 - (C1417DXH) –Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina.

Tel: 011-4138-1000

www.kemexlab.com

LABORATORIO KEMEX S.A.
NATALIA ALONSO
M/R. 1071
DIRECTORA TECNICA

dv



kemex
1623



PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

DOCETAXEL KEMEX

(20 mg/2 mL – 80 mg/8 mL -160 mg/ 16 mL)

Concentrado para Solución para Perfusión

Docetaxel

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es DOCETAXEL KEMEX y para qué se utiliza
2. Antes de usar DOCETAXEL KEMEX
3. Cómo usar DOCETAXEL KEMEX
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de DOCETAXEL KEMEX
6. Información adicional

1. QUÉ ES DOCETAXEL KEMEX Y PARA QUÉ SE UTILIZA

DOCETAXEL KEMEX es un fármaco anticanceroso que se usa solo o en combinación con otros medicamentos anticancerosos para tratar:

- Cáncer de mama temprano con participación de nódulos linfáticos: DOCETAXEL KEMEX se usa en combinación con doxorubicina y ciclofosfamida.
- Cáncer de mama avanzado: DOCETAXEL KEMEX se usa solo o en combinación con doxorubicina, capecitabina o trastuzumab.
- Formas especiales de cáncer de pulmón (cáncer de pulmón de célula no pequeña): DOCETAXEL KEMEX se usa solo o en combinación con cisplatino.
- Cáncer de próstata: DOCETAXEL KEMEX se usa en combinación con prednisona o prednisolona.
- Cáncer gástrico, cuando el cáncer se ha dispersado: DOCETAXEL KEMEX se usa en combinación con cisplatino y 5-fluorouracilo.
- Cáncer de cabeza y cuello: DOCETAXEL KEMEX se usa en combinación con cisplatino y 5- fluorouracilo.

LABORATORIO KEMEX S.A.
N.º 1000
CALLE LONSO
1937
DIRECTORA TÉCNICA

dv



kemex
laboratorio

1673



2. ANTES DE USAR DOCETAXEL KEMEX

No use DOCETAXEL KEMEX:

- si es alérgico (hipersensible) al docetaxel o a cualquiera de los demás componentes
- si ya tiene un número reducido de glóbulos blancos
- si ya sufre de enfermedad hepática grave.

Tenga especial cuidado con DOCETAXEL KEMEX:

- si tiene un recuento demasiado bajo de glóbulos blancos. Su médico podrá constatarlo.
- si desarrolla una reacción alérgica (hipersensibilidad) a este medicamento
- si presenta enrojecimiento o hinchazón en las manos o pies
- si experimenta una severa retención de líquido en el corazón, los pulmones o el estómago. Su médico podrá constatarlo.
- si sufre de enfermedad hepática
- si sufre de enfermedad renal
- verifique que su corazón funciona correctamente si este medicamento va a administrarse en combinación con trastuzumab.

Para el tratamiento de cáncer de mama, de pulmón de célula no pequeña y de próstata se le solicitará tomar un corticoesteroide oral tal como dexametasona antes, y posiblemente durante, su tratamiento con DOCETAXEL KEMEX. Este ayudará a reducir algunos de los efectos adversos asociados con este medicamento.

Uso de otros medicamentos

No se recomienda el uso de ningún otro tratamiento médico sin primero informar a su médico, ya que pueden producirse interacciones farmacológicas entre DOCETAXEL KEMEX y otros medicamentos.

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o recientemente ha utilizado otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta. Esto puede hacer que DOCETAXEL KEMEX u otros medicamentos no tengan el efecto esperado, o que exista mayor probabilidad de experimentar efectos adversos.

Embarazo:

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

LABORATORIO KEMEX S.A.
NATALIA OLONSO
M.N. 12071
DIRECTORA TÉCNICA

JV



DOCETAXEL KEMEX no debe administrarse durante el embarazo a menos que este específicamente indicado por el médico. No debe quedar embarazada durante la terapia con este medicamento, y deberá usar un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento y por un mínimo de tres meses con posterioridad al mismo. Si queda embarazada durante el tratamiento, deberá informar de inmediato a su médico.

En el caso de un paciente de sexo masculino tratado con DOCETAXEL KEMEX, se le aconseja no procrear durante el tratamiento ni por 6 meses después de su terminación, y procurar asesoramiento sobre conservación del esperma antes del tratamiento debido a la posibilidad de infertilidad irreversible a causa de la terapia con docetaxel.

Lactancia

No debe amamantar durante el tratamiento con DOCETAXEL KEMEX.

Conducción y uso de máquinas

La cantidad de alcohol presente en este medicamento puede alterar la capacidad de los pacientes para conducir o manejar máquinas.

No existe motivo para no conducir entre los distintos cursos de tratamiento con DOCETAXEL KEMEX, a menos que se sienta mareado o no seguro de sí mismo.

Información importante sobre algunos de los componentes de DOCETAXEL KEMEX

Este medicamento contiene un 23% en volumen de etanol (alcohol). Perjudicial en pacientes que sufran de alcoholismo.

Debe ser tenido en cuenta en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia, niños o grupos de alto riesgo tales como pacientes con enfermedad hepática o epilepsia.

La cantidad de alcohol de este medicamento puede alterar los efectos de otros medicamentos.

3. CÓMO USAR DOCETAXEL KEMEX

Un profesional sanitario le administrará DOCETAXEL KEMEX.



dv



kemex
laboratorio

1673



Sólo para adultos

Un especialista en el tratamiento de cáncer le prescribirá DOCETAXEL KEMEX.

La dosis depende de su superficie corporal (calculada en m²), el estado general de su salud, y el tipo de cáncer que padezca. Su médico determinará la duración del tratamiento.

Este medicamento se administra a través de una inyección en la vena (perfusión intravenosa) durante el transcurso de una hora. El tratamiento se repite cada 3 semanas.

Su médico puede cambiar la dosis y la frecuencia de la dosificación en base a los resultados de sus análisis de sangre, su condición general, y su respuesta a DOCETAXEL KEMEX.

Si usa más DOCETAXEL KEMEX del que debiera:

Dado que este medicamento se administra en hospital, es poco probable que usted reciba una dosis escasa o excesiva. No obstante, informe a su médico si tiene alguna inquietud al respecto.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, docetaxel puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

Informe a su médico de inmediato si nota cualquiera de los siguientes signos, que se producen en más de 1 de cada 10 pacientes:

- enrojecimiento
- erupciones, que pueden producir picor
- pecho cerrado, o dificultad para respirar
- dolor de espalda
- fiebre o escalofríos
- baja presión sanguínea que puede provocar mareos o desmayo.

La gravedad y frecuencia de los efectos adversos puede variar dependiendo de si DOCETAXEL KEMEX se administra solo o en combinación con otros medicamentos anticancerosos. A continuación se detallan los efectos adversos que pueden experimentarse durante el tratamiento:

LABORATORIO KEMEX S.A.
NATALIA RIVERA SOTO
M.C. 1401
DIRECTORA TÉCNICA

dv



kemex
laboratorio

1673



Efectos adversos muy frecuentes (experimentados por más de 1 de cada 10 pacientes)

- Infección
- Reducción en la cantidad de glóbulos rojos y/o blancos, o de plaquetas (su médico le mantendrá bajo control)
- Fiebre
- Reacciones alérgicas como las antes descritas
- Pérdida del apetito
- Problemas para dormir
- Sensación de adormecimiento o cosquilleo
- Dolor de cabeza
- Sensación reducida al tacto
- Aumento en la formación de lágrimas
- Hinchazón por debajo de la piel
- Hemorragias nasales
- Nariz que moquea, inflamación de la nariz y la garganta
- Tos
- Dolor torácico
- Cambios en el sentido del gusto
- Falta de aliento/dificultad para respirar
- Úlceras bucales (incluso en la lengua y/o los labios y/o las mejillas)
- Diarrea
- Náuseas y/o vómitos
- Estreñimiento
- Dolor abdominal
- Indigestión
- Caída del pelo
- Enrojecimiento e hinchazón de las palmas de las manos y las plantas de los pies, que puede ocasionar la caída de la piel (esto también puede producirse en los brazos, la cara o el cuerpo)
- Cambio de color en las uñas, que pueden caerse
- Molestias o dolores musculares
- Dolor de espalda o dolor óseo

LABORATORIO KEMEX S.A.
NATALY ALONSO
N.º 140/1
DIRECTORA TÉCNICA

6 U



kemex
laboratorio

1673



- Cambio o falta de la menstruación
- Hinchazón de las manos, los pies o las piernas
- Sensación de debilidad
- Cansancio o síntomas gripales
- Aumento de peso
- Pérdida de peso

Efectos adversos frecuentes (experimentados por 1 a 10 de cada 100 pacientes)

- Micosis bucal
- Inflamación de la piel
- Boca seca
- Mareos
- Dolor de cabeza
- Deshidratación
- Conjuntivitis
- Deficiencia auditiva
- Dificultad o dolor al tragar
- Ritmo cardíaco irregular
- Alta o baja presión sanguínea (su médico le mantendrá bajo control)
- Insuficiencia cardíaca
- Acidez
- Hemorragia
- Aumento en las enzimas hepáticas (su médico le mantendrá bajo control)

Efectos adversos pocos frecuentes (experimentados por 1 a 10 de cada 1.000 pacientes)

- Desmayo
- Inflamación venosa
- Inflamación del colon, el intestino delgado, o perforación del intestino grueso

Efectos adversos raros (experimentados por 1 a 10 de cada 10.000 pacientes)

- Desvanecimiento o pérdida temporal del conocimiento
- Pérdida de oído
- Ataque cardíaco
- Coágulos de sangre
- Neumonía

LABORATORIO KEMEX S.A.
NATALIA GARCÍA LIZASO
DIRECCIÓN TÉCNICA

dv



- Inflamación y/o líquido en los pulmones, que puede provocar tos, con o sin flema espumosa

- Bloqueo intestinal que provoca dolor abdominal
- Enrojecimiento de la piel en el lugar de la previa radioterapia

Efectos adversos muy raros (experimentados por menos de 1 de cada 10.000 pacientes)

- Leucemia mieloide aguda. Su médico organizará análisis de sangre rutinarios.
- Trastornos visuales temporales, por ej., destellos, luces intermitentes, reducción en la vista
- Inflamación hepática
- Enrojecimiento y/o ampollas en la piel

Si cualquiera de los efectos adversos se agrava, o si nota efectos adversos no mencionados en este prospecto, informe de inmediato a su médico.

5. CONSERVACIÓN DE DOCETAXEL KEMEX

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

No utilice DOCETAXEL KEMEX después de la fecha de **VENCIMIENTO** que aparece en el envase.

No conservar a temperatura superior a 30°C.

Conservar el vial en el envase original para protegerlo de la luz.

Tras la dilución en cloruro de sodio al 0.9% o glucosa al 5%, se ha demostrado su estabilidad química y física en uso durante 4 horas cuando se conserva a menos de 25°C.

Desde el punto de vista microbiológico, la preparación para perfusión debe usarse de inmediato.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

PRESENTACION

Envases conteniendo 1, 2, 3,4, 5, 6,10 y 20 viales, siendo las dos últimas presentaciones de uso exclusivo hospitalario.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente, por debajo de los 30°C y en su envase original para protegerlo de la luz.

LABORATORIO KEMEX S.A.
NATALIA ALONSO
M.R. 4071
DIRECTORA

20



INSTRUCCIONES DE USO

Para administrar mediante perfusión intravenosa. Previo a su perfusión, DOCETAXEL KEMEX debe diluirse bajo condiciones asépticas.

Inspeccionar visualmente antes de su uso. Sólo usar las soluciones transparentes sin partículas visibles.

No se recomienda el contacto de DOCETAXEL KEMEX con equipo o dispositivos de PVC plastificado utilizados para la preparación de soluciones para perfusión. A fin de minimizar la exposición de los pacientes al plastificante DEHP (di-2-etilhexil ftalato), que puede desprenderse de la bolsas o equipos de perfusión de PVC, DOCETAXEL KEMEX debe conservarse en frascos (vidrio, polipropileno) o bolsas de plástico (polipropileno, poliolefina) y administrarse a través de equipos revestidos en polietileno.

Inyectar el volumen requerido en una bolsa o frasco de perfusión de 250 ml que contenga:

- Cloruro de sodio 9 mg/ml (0.9%)
- Glucosa 50 mg/ml (5%)

Si se precisa una dosis de docetaxel superior a los 185 mg, utilizar un mayor volumen de vehículo de perfusión, de modo tal de no exceder una concentración de 0,74 mg/ml de docetaxel.

Desde el punto de vista microbiológico, la preparación para perfusión debe usarse de inmediato.

Al igual que con otros compuestos potencialmente tóxicos, deben tomarse precauciones durante la manipulación y preparación de soluciones de docetaxel.

Precauciones especial para su administración

- NO mezclar con otros medicamentos

Instrucciones de manipulación

Deben consultarse las directivas locales para su segura preparación y manipulación.

Sólo personal debidamente capacitado en la manipulación segura de agentes citotóxicos pueden preparar y manipular estas preparaciones. El personal embarazado no debe manejar agentes citotóxicos.

LABORATORIO KEMEX S.A.
NATALIA ALONSO
M. 15/71
DIRECCIÓN TÉCNICA

2V



kemex
FARMACÉUTICA



1673

Todo el personal dedicado a la manipulación de agentes citotóxicos debe estar adecuadamente protegido mediante equipo de protección personal, incluyendo guantes de protección desechables, máscaras para los ojos, y batas de manga larga. La preparación y manipulación de las soluciones debe llevarse a cabo en un área designada para tal fin.

Instrucciones en caso de contaminación

En el caso de contacto con la piel, lavar exhaustivamente con agua y jabón el área afectada, cuidando de no ocasionar abrasiones en la piel. Puede usarse una crema suave para tratar el ardor transitorio en la piel. En el caso de contacto con los ojos, enjuagar con gran cantidad de agua o cloruro de sodio al 0,9%. Procurar asesoramiento médico.

En el caso de derrame, personal capacitado, con el equipo de protección personal apropiado, deberá eliminar la máxima cantidad de material mediante el uso de un equipo para derrame de fármaco citotóxico, o materiales absorbentes designados. El área deberá lavarse con copiosas cantidades de agua. Todos los materiales de limpieza contaminados deberán eliminarse de la forma descrita a continuación.

Instrucciones para la eliminación

Todos los materiales de residuo contaminados (incluyendo elementos punzantes o cortantes, envases, materiales absorbentes, soluciones no utilizadas, etc.) deben colocarse en bolsas de residuos o contenedores de residuos rígidos, impermeables, etiquetados y sellados, e incinerarse de conformidad con los procedimientos locales para la destrucción de residuos peligrosos.

Todo producto no utilizado o material de residuo debe eliminarse de conformidad con los requisitos locales.

Elaborado por:

Laboratorio Kemex S.A. – Nazarre 3446/54 - (C1417DXH) –C.A.B.A - Argentina.

Directora Técnica: Natalia Carolina Alonso – Farmacéutica.

LABORATORIO KEMEX S.A.
NATALIA ALONSO
M.N. 14074
DIRECTORA TÉCNICA

dv